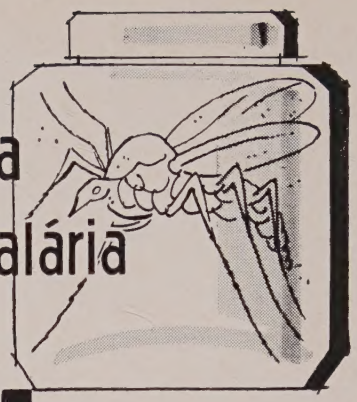
E & A
C&A 121

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

. Inst. Med. trop. São Paulo, vol. 1, n.° 3, p. 179 - 232 ★ Setembro / Outubro, 1959

Notável Conquista na Quimioterapia da Malária



PLAQUINOL

(SULFATO DE HIDROXICLOROQUINA)

- "As contagens realizadas cada 12 horas, demonstraram ser o decréscimo de parasitos bastante acentuado já às primeiras 12 horas, e pràticamente negativas, em todos os casos, após 24 horas, com exceção dos gametócitos de Pl. Falciparum ainda presentes durante quatro dias". Treviño Villaseñor - Gac. Med. Mac., 83:469, nov./dez. 1953.

- "A tolerância de Plaquinol é perfeita... pode-se concluir que o Plaquinol é, realmente, um esquizonticida potente, mas também gameticida, atóxico e efetivo no tratamento das infecções palúdicas produzidas pelo P Vivax e P. Falciparum"
  Durval Lucena (Recife) - Brasil Médico, n.os. 5/8, fevereiro 1958.

Comprimidos contendo 0,400 g de sulfato hidroxicloroquina equivalentes a 0,300 g de hidroxicloroquina base. Caixas de 5 e de 30 comprimidos.

AMOSTRAS À DISPOSIÇÃO DOS SENHORES MÉDICOS

PLAQUINOL MARCA REGISTRADA é um produto **WINTHROP**

The Sydney Ross Co. - Av. Rio Branco, 251-11.º - Rio de Janeiro - Brasil

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo | Vol. 1 | N.º 3 | p. 179-232 | Setembro / Outubro, 1959

SUMÁRIO

GALERIA DE TROPICALISTAS BRASILEIROS

Adolfo Lutz 179

ARTIGOS ORIGINAIS

Estudos sôbre a mortalidade por várias causas no Município de São Paulo. III. Febres tifóidicas. — A. W. SCHMID 183

Alguns aspectos do metabolismo de carboidratos de formas culturais de *Trypanosoma cruzi*. — I. RAW 192

Arterite necrotizante no megaesôfago: histopatologia de noventa e uma biopsias do cárdia. — T. DE BRITO E E. VASCONCELOS 195

Distribuição geográfica, habitats e infecção de *Triatoma sordida* (*Hemiptera, Reduviidae*) no Estado de São Paulo. — R. R. CORRÊA E O. A. FERREIRA 207

REGISTRO DE CASOS

Leptospirose por *Leptospira grippo-typhosa*: sôbre um novo caso humano diagnosticado em São Paulo. — F. J. M. ALBUQUERQUE, J. M. MEIRA E V. AMATO Neto 214

CONFERÊNCIAS, SEMINÁRIOS E SIMPÓSIOS

Meio século de existência clínica da "Doença de Chagas" — A. DE ALMEIDA PRADO 219

LIVROS RECEBIDOS 229

NOTICIÁRIO 230

ENDEREÇO:

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Adhemar de Barros
Caixa Postal 2921 — São Paulo — Brasil

ASSINATURAS:

No Brasil ..... Cr$ 500,00
Nº avulso ..... Cr$ 100,00
No Exterior ..... US$ 8,00

FERRO*

que seus pacientes toleram!

Raricał

MARCA REG.

☆ Mais hemoglobina em menos tempo

★ Completa ausência de irritações gastro-intestinais

★ Comprimidos brancos, **SEM SABOR**

*Citrato de Cálcio Ferroso — Novo e singular composto químico contendo ferro e cálcio numa só molécula.

Johnson & Johnson

E-8020

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo	Vol. 1	N.º 3	p. 179-232	September / October, 1959

CONTENTS

GALLERY OF BRAZILIAN TROPICALISTS

Adolfo Lutz 179

ORIGINAL ARTICLES

Studies on the mortality by several causes in the Municipality of São Paulo. III. Typhoid and paratyphoid fevers. — A. W. SCHMID 183

Some aspects of carbohydrate metabolism of cultural forms of *Trypanosoma cruzi* — I. RAW 192

Necrotizing arteritis in megaesophagus: histopathology of ninety-one biopsies taken from the cardia. — T. DE BRITO AND E. VASCONCELOS 195

Geographic distribution, habitats and infection of *Triatoma sordida* (*Hemiptera, Reduviidae*) in the State of São Paulo. — R. R. CORRÊA AND O. A. FERREIRA 207

CASE REPORTS

Leptospirosis by *Leptospira grippo-typhosa*: on a new human case diagnosed in São Paulo. — F. J. M. ALBUQUERQUE, J. M. MEIRA AND V. AMATO Neto 214

SYMPOSIA, LECTURES AND SEMINARS

Half-century clinical existence of "Chagas' Disease" — A. DE ALMEIDA PRADO 219

BOOKS RECEIVED 229

NOTICE 230

ADDRESS

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Adhemar de Barros
P. O. Box 2921 — São Paulo —— Brazil

SUBSCRIPTIONS

Foreign Countries
One year (6 numbers) .... US$ 8.00
Single number ..... US$ 2.00

antibiótico Lepetit

de amplo espectro
de largo emprêgo clínico
e de ação rápida e segura
também onde os outros
antibióticos falharam

ambramicina

cloridrato de tetraciclina

Lepetit

em **5** *apresentações*

cápsulas
cápsulas vitaminadas
xarope
injetável
pomada oftálmica

LABORATÓRIOS LEPETIT S. A.
Rua Afonso Celso, 1015 - Tel.: 7-1106/7/8 e 9 - SÃO PAULO

AOS COLABORADORES

A "Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo" destina-se a publicar trabalhos científicos dos membros do Instituto, bem como os trabalhos relacionados com temas de medicina tropical que lhe forem enviados pelos membros do corpo docente das Faculdade de Medicina, de Higiene e Saúde Pública ou de Instituições correlatas da Universidade de São Paulo. Acolhe, também, em suas páginas, os trabalhos de quaisquer outros pesquisadores nacionais ou estrangeiros que se enquadrem dentro do espírito da Revista e de suas exigências redatoriais.

NORMAS GERAIS

Os trabalhos entregues para publicação devem obedecer às seguintes normas:

1 — Serem originais, inéditos e destinarem-se exclusivamente a esta Revista. Terão preferência os trabalhos de investigação experimental de laboratório ou de clínica e as pesquisas epidemiológicas de campo; os trabalhos de simples confirmação ou negação só serão aceitos quando de fundamental importância médica ou biológica.

2 — Os trabalhos de atualização serão elaborados por especialistas de notório saber e, sempre, a convite da Comissão de Redação.

3 — Devem estar redigidos na ortografia oficial, datilografados em duas vias, espaço duplo, em papel formato ofício, e numerados no ângulo superior direito.

4 — Devem ser breves, claros e concisos, não excedendo 15 páginas datilografadas, a menos que recebam autorização especial, a critério da Comissão de Redação.

5 — Sempre que possível, os trabalhos experimentais devem compreender os seguintes itens: a) introdução; b) material e métodos; c) resultados; d) discussão; e) resumo em português e em inglês, pelo menos.

A Introdução *deve estabelecer com clareza o objetivo do trabalho, sua relação com outros trabalhos no mesmo campo e apresentar, de forma sucinta, os achados principais. Extensas revisões da literatura, no entanto, não serão aceitas, devendo ser substituídas por referências aos trabalhos ou fontes mais recentes.*

Material e métodos — *A descrição dos métodos usados deve ser breve, porém suficiente para possibilitar a repetição do trabalho; processos e técnicas já publicados, a menos que tenham sido extensamente modificados, devem ser apenas referidos por citação.*

Resultados — *Deverão ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados eventualmente de tabelas ou gráficos simples. Recomenda-se que os dados numéricos sejam submetidos à análise estatística.*

Discussão — *Restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, sendo evitadas hipóteses não baseadas nos mesmos.*

Resumo — *Os artigos deverão vir acompanhados de um sumário que expresse, de maneira precisa e curta, aquilo que foi observado ou realizado, os métodos utilizados e quais as conclusões que o autor considera justificadas. Devem-se evitar afirmações vagas, como por exemplo: "Foram realizadas experiências...", "a literatura foi revista...", "tal ou qual doença foi estudada...",* etc.

A Revista publicará, logo em seguida ao nome do trabalho e aos nomes dos autores, o resumo na língua em que está redigido o artigo; os resumos em outras línguas, no fim do trabalho. Os agradecimentos constarão de parágrafo à parte, antes da bibliografia.

ILUSTRAÇÕES

Os desenhos devem ser a nanquim e as fotografias bem nítidas, trazendo no verso o nome do autor e o número correspondente à legenda. As legendas numeradas serão reunidas em fôlha à parte. Assinalar, no texto, os lugares onde devem ser intercaladas as ilustrações.

Os desenhos, gráficos e fotografias (citados sempre como "figuras") devem ser os estritamente necessários à clareza do texto e à documentação indispensável. Quando a área dos clichês ultrapassar o equivalente a 1 página da Revista ou quando forem impressos em côres, as despesas correrão por conta dos autores.

QUADROS

As tabelas devem obedecer às "Normas para apresentação de quadros estatísticos, segundo as bases aprovadas pelo Instituto Internacional de Estatística" e adotadas com algumas modificações pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (in *Scorzelli Junior & Freitas Filho* — Estatística vital — *Rio, Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1945, p. 45-51).*

Assim, todo quadro deve ter uma significação própria, prescindindo de consultas ao texto de que faz parte. Quando houver mais de um no mesmo trabalho, serão todos numerados com algarismos romanos e dotados de um título explícito e sintético.

No cabeçalho será designado o conteúdo de cada coluna e, eventualmente, a unidade empregada. Na 1ª coluna (Coluna indicadora) estarão as designações do conteúdo de cada linha horizontal. Nenhuma casa do quadro ficará vazia; a ausência de dados numéricos será representada por:

— *quando o fenômeno não existe;*

0 0,0 *quando o fenômeno existe, sendo sua expressão porém tão pequena que não atinja a unidade adotada no quadro;*

... *quando o dado é desconhecido, não implicando, porém, na afirmativa de que o fenômeno exista ou não.*

Em um número, a vírgula será empregada para separar a parte decimal da parte inteira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Apresentar as citações bibliográficas ordenadas alfabèticamente, pelo último sobrenome do autor (exceto nos de língua castelhana) e numeradas. A referência no texto será feita com o número correspondente. Nas citações observar:

1 — Para artigos: *sobrenome do autor (ou autores), seguido das iniciais, título do trabalho, nome da revista com abreviatura usada pelo INDEX MEDICUS ou por extenso, volume, página inicial e página final, ano.*

2 — Para livros: *sobrenome do autor (ou autores), seguido das iniciais, título do livro (edição, tradução), cidade em que foi publicado, editor, ano; capítulo e páginas citados.*

DA PUBLICAÇÃO

A publicação dos trabalhos, nesta Revista, dependerá da observância das normas acima sugeridas e do parecer da Comissão de Redação, seguindo, sempre que possível, a ordem cronológica de recebimento.

Os autores terão direito a 20 separata, devendo entrar em entendimentos com a Direção da Revista quando desejarem maior número, correndo então as despesas por conta dos mesmos.

Não se devolvem os originais. Porém, quando não forem aceitos para publicação, ficam à disposição dos autores pelo prazo de um ano, em nossa Redação.

São interditadas a reprodução e a tradução dos trabalhos publicados na "Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo" para fins comerciais. A transcrição em outras revistas científicas dependerá de autorização do Editor e citação da origem.

AOS ANUNCIANTES

PERIODICIDADE DESTA REVISTA ..... bimestral

PREÇOS DOS ANÚNCIOS:

Página indeterminada:

Uma só vez	Cr$	5.000,00
Seis vêzes; cada vez	Cr$	4.500,00
Meia página	Cr$	2.500,00
Página determinada	Cr$	7.200,00
Côr extra na impressão	Cr$	2.500,00

☆

Gerente Comercial: Américo Moreira Junior

Telefone: 36-9381

Galeria de Tropicalistas Brasileiros

ADOLFO LUTZ

Nasceu a 18 de dezembro de 1885, no Rio de Janeiro. Educado na Suíça, onde se diplomou em medicina no ano de 1879, completou sua formação freqüentando os principais laboratórios da França, Alemanha e Inglaterra.

Por seis anos exerceu a clínica em Limeira, São Paulo, seguindo depois para Hamburgo, a fim de trabalhar com Unna (1886). Regressando ao Brasil, não tardou que o govêrno inglês o convidasse a dirigir o Kalihi Hospital, na ilha Molucai, Havaí (1891) e investigar o problema da lepra.

Em 1892 estava clinicando em São Francisco, Califórnia, mas no ano seguinte já se encontrava à frente do Instituto Bacteriológico de São Paulo (hoje Instituto "Adolfo Lutz") que dirigiu até 1908. Nesse ano transferiu-se para o Rio de Janeiro e passou a trabalhar no Instituto "Oswaldo Cruz" até que a morte o viesse surpreender em 6 de outubro de 1940, próximo dos 85 anos de idade.

A vida de Lutz caracterizou-se pela grande operosidade, traduzida em quase duas centenas de trabalhos publicados e pela impressionante diversidade dos temas científicos que soube abordar com maestria. Às extraordinárias qualidades de naturalista reunia as de clínico e sanitarista, sempre preocupado em encontrar soluções para os problemas médicos.

Cêrca de um quarto de suas publicações versam sôbre as helmintoses, das quais estudou particularmente a ancilostomose, teníases e especialmente a esquistossomose mansônica, a propósito da qual não só esclareceu muitos detalhes da evolução larvária como identificou os moluscos vetores do trematódeo no Brasil. Seus trabalhos nesse campo tornaram-se clássicos. Foi o primeiro autor a empregar o método de sedimentação espontânea para concentrar os ovos de *S. mansoni*.

No campo da microbiologia coube-lhe identificar pela primeira vez em nosso meio surtos de cólera e de peste, bem como estabelecer a natureza tifóidica das "febres paulistas".

Com Splendore estudou a esporotricose (1907) e, pouco depois, publicou suas fundamentais contribuições ao conhecimento da blastomicose sul-americana.

Em 1902, logo que soube dos resultados de Reed, Carrol e Agramonte sôbre a febre amarela, repetiu em São Paulo as experiências de transmissão, fazendo-se picar, juntamente com outros, pelos *Aedes aegypti* infetados; demonstrada cabalmente a importância epidemiológica dêsses mosquitos, planificou e pôs em prática, com Emílio Ribas, um plano de profilaxia cujo êxito precedeu em data ao saneamento de Havana.

Já em 1903 admite não ser o *Aedes aegypti* transmissor único da febre amarela, apontando para a existência de outros vetores silvestres. Em relação à malária, assinalou pela primeira vez a importância dos anofelinos (*Kerteszia*) que se criam em bromeliáceas como transmissores nas regiões de matas úmidas, indicando ao mesmo tempo os métodos de combate.

Publicou trabalhos sôbre as famílias *Culicidae, Psychodidae, Tabanidae, Ceratopogonidae, Simuliidae, Blepharoceridae* e *Hyppoboscidae*.

Suas contribuições estendem-se à medicina veterinária e à zoologia, tendo descrito numerosas espécies novas de escorpiões, serpentes e de batráquios dos gêneros *Bufo, Leptodactylus* e *Hyla*.

Gallery of Brazilian Tropicalists

ADOLFO LUTZ

Adolfo Lutz was born December 18, 1855, in Rio de Janeiro, Brazil. He was educated in Switzerland where he graduated in Medicine in 1879. His professional education was completed while attending outstanding laboratories in France, Germany and England.

For six years Lutz practiced in Limeira (State of São Paulo, Brazil) and afterwards he went to Hamburg in order to work with Unna (1886). After returning to Brazil he was soon invited to head the Kalihi Hospital, Molucai Island, Hawaii (1891) and to investigate the leprosy problem.

In 1892 Lutz was practicing in San Francisco, California, but already on the following year he became head of the "Instituto Bacteriológico de São Paulo" (now "Instituto Adolfo Lutz"). There he remained until 1908. At this date he moved to Rio de Janeiro and went to work at the "Instituto Oswaldo Cruz", where he remained until death on October 6, 1940.

Lutz led a life characterized by an outstanding working capacity. This can be easily believed considering the fact that he published almost two hundred papers, as well as by the wide range of scientific subjects he dealt masterly with. In addition to his extraordinary qualities as a naturalist he was also endowed with those of a clinician as well as a sanitarian. The finding of solutions for medical problems always constituted his major concern.

About twenty-five percent of his papers deal with helminthiasis, specially ankylostomiasis, taeniasis, mansonic schistosomiasis: he not only threw light upon a great many details of the evolution of larvae but also identified the molluscan vectors of the trematode in Brazil. The papers of Lutz dealing with this subject became classical ones. He was the first researcher to employ the method of spontaneous sedimentation in order to concentrate eggs of *S. mansoni.*

In the field of Microbiology Lutz was the first in our milieu to identify epidemics of cholera and plague as well as to establish the typhoid etiology of the "São Paulo fevers". Together with Splendore he studied sporotrichosis (1907) and soon afterwards he published his basic contributions to the knowledge of South-American blastomycosis.

In 1902, as soon as he became acquainted with the results obtained by Reed, Carrol and Agramonte on yellow fever, Lutz made the experiments on transmission all over again, in São Paulo. With a few other people he submitted himself to the bite of infected *Aedes aegypti.* Once the epidemiological importance of the mosquitoes was definitely established, he planned and put into practice, together with Emílio Ribas, a scheme of prophylaxis in São Paulo the success of which was recorded even before the sanitation of Havana.

As early as 1903 Lutz becames aware that *Aedes aegypti* was not the only transmitter of yellow fever, calling attention to the existence of other wild vectors. Concerning malaria he was the first to notice the importance of the anophelines (*Kerteszia*) which grow in bromeliaceae and function as vectors in regions of damp forests; at the same time he suggested methods of fighting them.

Lutz published papers on the families *Culicidae, Psychodidae, Tabanidae, Ceratopogonidae, Simuliidae, Blepharoceridae* and *Hyppoboscidae.* His contributions spread also to Veterinary Medicine and Zoology: he described many new species of scorpions, serpents and batrachia of the genus *Bufo, Leptodactylus* and *Hyla.*

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(3):183-191, setembro-outubro 1959

ESTUDOS SÔBRE A MORTALIDADE POR VÁRIAS CAUSAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. III. FEBRES TIFÓIDICAS

Ary Walter Schmid [1]

RESUMO

O autor apresenta e discute alguns dados sôbre a mortalidade por febres tifóidicas (febres tifóide e paratifóides) no Município de São Paulo.

Houve declínio acentuado na mortalidade por febres tifóidicas neste Município no período 1894-1957. No entanto, notam-se três picos nítidos em 1914, 1921 e 1925, correspondentes a epidemias hídricas da doença. Desde que se instituiu a cloração da água de abastecimento público do Município, em 1926, não se registraram mais êstes grandes surtos, sendo que, de 1930 até hoje, a mortalidade se tem conservado em níveis bastante baixos, com tendência a diminuição progressiva. Todavia, a doença representa um problema de Saúde Pública mesmo na atualidade, pois ainda causa mortes entre nós, apesar da moderna terapêutica.

A mortalidade, no período de 1948-1957, foi maior no sexo masculino que no feminino em quase tôdas as idades (cêrca de duas vêzes). Os coeficientes se elevaram com a idade, sendo máximos nos grupos etários de 20-29 e 30-39 anos, diminuindo em seguida. Êste tipo de distribuição quanto ao sexo e idade é o que se encontra usualmente nas febres tifóidicas, em épocas endêmicas.

Os pretos, e especialmente os pardos, apresentaram mortalidade mais elevada que os brancos e os amarelos, o que pode ser devido às precárias condições sanitárias em que geralmente vivem. No entanto, esta conclusão pode ser em parte contestada, devido aos erros na classificação dos indivíduos quanto à côr, tanto nos censos como nas declarações de óbito; êstes erros costumam ser maiores no caso dos pardos.

No período 1948-1957, verificou-se uma nítida predominância dos óbitos no verão, pois 38,7% das 196 mortes pela doença ocorreu de janeiro a março. Ao contrário, a menor percentagem de óbitos deu-se no inverno (13,8% de julho a setembro).

INTRODUÇÃO

Continuando a revisão da mortalidade por algumas doenças no Município de São Paulo, iniciada em números anteriores desta revista, apresentaremos neste artigo os dados referentes às febres tifóidicas. Êste nome indica a febre tifóide e as febres paratifóides e foi criado, segundo Thibau [7], pelo Dr. Plácido Barbosa. Julgamos mais conveniente estudar as duas entidades mórbidas em conjunto porque muitas vêzes não se chega ao diagnóstico etiológico exato: é comum referir os casos mais graves como sendo de febre tifóide, rotulando os mais benignos como febres paratifóides. Portanto, estaremos evitando uma causa de êrro ao considerá-las em um só grupo.

Thibau [7] julga que apenas 1 a 2% dos casos de febres tifóidicas ocorridos no Distrito Federal e comprovados por exames de laboratório são devidos a outras salmonelas

Fac. Hig. Saúde Públ. — Cadeira de Epidemiologia (Diretor: Prof. A. L. Ayroza Galvão).

(1) Assistente da Cadeira.

que não a *S. typhosa*. Os dados sôbre os 196 óbitos por febres tifóidicas no Município de São Paulo, de 1948 a 1957, consignam 191 (97,4%) como devidos a êste agente. GALVÃO e col.[3] referem que, de 3.154 casos comprovados pela hemocultura no Instituto Adolfo Lutz, no decênio 1934-1943, 3.085 (98%) eram causados pela *S. typhosa*. Há grande concordância entre êstes dados, que sugerem ser êste bacilo o responsável por cêrca de 98% dos casos de febres tifóidicas em nosso meio. Portanto, os dados a serem apresentados dirão respeito quase exclusivamente à febre tifóide, e não às febres paratifóides.

Êstes dados diferem grandemente dos de muitos países, como a Inglaterra, por exemplo, em que são relativamente mais comuns as febres paratifóides que a tifóide, o que se deve, precìpuamente, à diminuição do número de casos desta, graças ao eficiente saneamento do meio naquela nação.

A. MORTALIDADE PROPORCIONAL NO PERÍODO 1898-1957

Como se observa no quadro I e na fig. 1, a percentagem de óbitos devidos às febres tifóidicas, no Município de São Paulo, sempre foi relativamente baixa, sendo quase sempre inferior a 2% das mortes por tôdas as causas. As proporções mais elevadas ocorreram nos qüinqüênios 1898-1902, 1913-1917 e 1923-1927, em que houve anos epidêmicos, como discutiremos no item seguinte.

A partir do qüinqüênio 1928-1932 e até o presente, esta mortalidade proporcional tem apresentado nítida e constante diminuição, o que pode ser devido, ao menos em parte, à melhoria no saneamento do Município, e particularmente à melhor disposição dos excretos e ao tratamento da água de abastecimento público. GALVÃO e col.[3] analisaram minuciosamente a estrutura epidemiológica do Município de São Paulo em relação às febres tifóidicas, evidenciando o importante papel representado por êstes dois fatôres na manutenção do nível endêmico da doença e no aparecimento de epidemias.

No período 1953-1957, as febres tifóidicas foram responsáveis por apenas 0,04% dos óbitos por tôdas as causas, o que deve ser conseqüência da menor morbidade, fruto do melhor saneamento, e da baixa letalidade, devido ao uso do cloranfenicol.

QUADRO I

Mortalidade proporcional das febres tifóidicas no Município de São Paulo, por qüinqüênios (1898-1957)

Qüinqüênios	*óbitos por tôdas as causas*	*óbitos por febres tifóidicas*	
		Nº	*%*
1898-1902	23.183	501	2,16
1903-1907	24.913	257	1,03
1908-1912	33.281	254	0,76
1913-1917	41.497	778	1,88
1918-1922	58.086	552	0,95
1923-1927	67.398	1.324	1,97
1928-1932	69.358	538	0,78
1933-1937	75.894	352	0,46
1938-1942	90.562	372	0,41
1943-1947	96.995	334	0,34
1948-1952	111.433	133	0,12
1953-1957	136.087	60	0,04
Total	828.687	5.455	0,66

Fontes: Anuário demográfico[1] e Departamento de Estatística do Estado de São Paulo (DEESP).

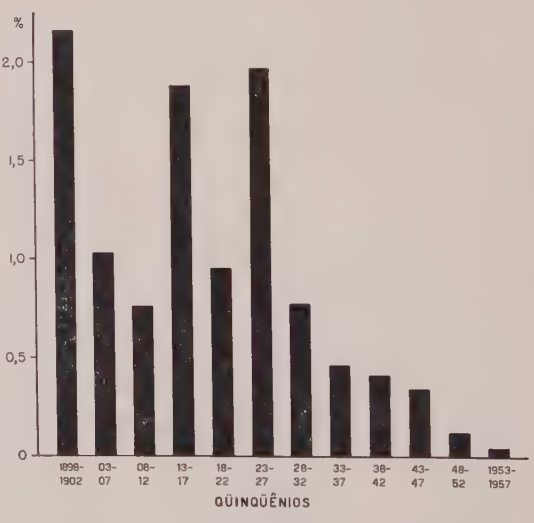


Fig. 1 — Mortalidade proporcional das febres tifóidicas no Município de São Paulo, por qüinqüênios (1898-1957).

B. MORTALIDADE NO PERÍODO 1894-1957

A mortalidade por febres tifóidicas neste Município tem sofrido grandes variações (quadro II e fig. 2). Em fins do século passado, os coeficientes eram elevadíssimos, atingindo em 1894, 1896 e 1897 valores acima de 100 por 100.000 habitantes. Naquela época havia grande confusão sôbre a etiologia das chamadas "febres paulistas", de modo que o diagnóstico era sujeito a erros, confundindo-se a febre tifóide com a malária com muita freqüência. Coube a Adolfo Lutz provar, em 1897, que a febre tifóide era um grave problema entre nós, estribando-se no exame clínico, autópsia e isolamento da *Salmonella typhosa*.

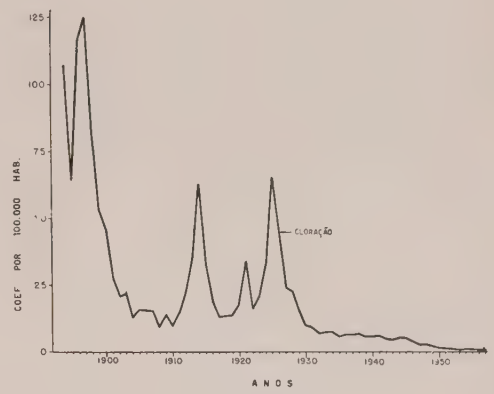


Fig. 2 — Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo (1894-1957).

QUADRO II

Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo (1894-1957)

Anos	*óbitos*	*Coeficiente por 100.000 hab.*	*Anos*	*óbitos*	*Coeficiente por 100.000 hab.*
1894	135	107,27	1926	327	44,38
1895	93	64,85	1927	185	24,09
1896	187	116,17	1928	180	22,49
1897	223	124,91	1929	131	15,70
1898	160	81,60	1930	85	9,78
1899	112	52,42	1931	79	8,72
1900	106	45,85	1932	63	6,67
1901	68	27,38	1933	72	7,31
1902	55	20,71	1934	75	7,31
1903	62	21,93	1935	60	5,61
1904	38	12,67	1936	71	6,37
1905	51	16,08	1937	74	6,37
1906	52	15,55	1938	80	6,61
1907	54	15,36	1939	71	5,63
1908	35	9,49	1940	73	5,55
1909	53	13,74	1941	80	5,78
1910	40	9,92	1942	68	4,67
1911	63	14,99	1943	63	4,11
1912	99	22,63	1944	82	5,08
1913	165	36,30	1945	85	5,00
1914	294	62,32	1946	63	3,52
1915	156	31,90	1947	41	2,18
1916	97	19,16	1948	50	2,52
1917	66	12,61	1949	39	1,87
1918	72	13,32	1950	19	0,86
1919	76	13,63	1951	13	0,56
1920	101	17,57	1952	12	0,49
1921	203	33,88	1953	13	0,50
1922	100	16,01	1954	16	0,59
1923	136	20,90	1955	12	0,41
1924	217	31,99	1956	8	0,26
1925	459	64,92	1957	11	0,33

Fontes: Anuário demográfico[1] e Departamento de Estatística do Estado de São Paulo (DEESP).

Os dados relativos ao número de mortes pela doença no início do século não merecem muita confiança, porque na grande maioria dos casos o diagnóstico era feito apenas com base nos dados clínicos, e a sintomatologia não era bem conhecida pelos médicos de então. Segundo PESTANA [4], só a partir de 1913 começaram a ser feitos, sistemàticamente, na maioria dos casos notificados, os exames sorológicos e bacteriológicos (reação de Widal, hemocultura, etc.).

Há em seguida três grandes elevações na mortalidade, em 1914, 1921 e 1925, tôdas devidas à água de abastecimento público contaminada pelo bacilo. PESTANA [4] afirma que a epidemia de 1914 teve como causa o fornecimento da água do rio Tietê *in natura*, sendo atingidos principalmente o Brás, Mooca e Belenzinho. Para VIEIRA [9], o surto de 1921 foi devido à água proveniente da Água Funda e do Quilômetro 12, havendo casos principalmente na parte baixa da cidade, como Penha, Belenzinho e Mooca. Ainda segundo VIEIRA [10], o surto de 1925 atingiu especialmente os bairros do Butantã e da Penha; ao todo, houve nesse ano mais de 1.500 casos autóctones da doença, segundo êste autor.

GALVÃO e col.[3] referem que, nessa época, "por influência pessoal de Geraldo Horacio de Paula Souza, então Diretor do Serviço Sanitário do Estado, foi instalado em agôsto de 1925 o primeiro pôsto de cloração da cidade no Km 12 da Adutora do Cabuçu, empregando-se hipoclorito de cálcio ... a partir de junho de 1926, passou a cidade a distribuir exclusivamente água clorada". De 1926 em diante, coincidindo com a cloração da água, não mais se registraram grandes epidemias hídricas da doença nesta Capital; de 1930 até hoje, o nível da mortalidade tem se conservado baixo, com tendência à diminuição.

Representamos a mortalidade pela doença também em escala semi-logarítmica (fig. 3), a fim de se ter uma noção mais precisa sôbre a variação relativa dos coeficientes e analisar a evolução da mortalidade nos últimos anos mais fàcilmente, o que não ocorre se usarmos a escala aritmética para a representação gráfica dos coeficientes, pois atualmente êstes são muito baixos. Verifica-se que, de 1894 a 1930, a mortalidade oscilou entre 10 e 100 por 100.000 habitantes; de 1930 a 1950, entre 1 e 10, e a partir dêsse ano os valores são muito inferiores à unidade. Há uma queda relativa muito sensível a partir de 1950, quando se começou a usar de rotina em nosso meio o tratamento da moléstia por meio do cloranfenicol.

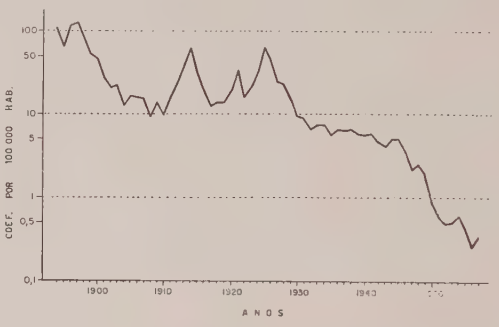


Fig. 3 — Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo (1894-1957 — Escala semi-logarítmica).

SCORZELLI [6] e THIBAU [8] analisam a mortalidade por febres tifóidicas no Distrito Federal; seus dados indicam que naquela Capital os coeficientes são também elevados, porém relativamente mais constantes que no Município de São Paulo, não apresentando as grandes oscilações que tivemos devidas às epidemias hídricas já referidas.

Os dados sôbre a mortalidade pela doença em alguns países europeus, publicados pela OMS, indicam uma grande diminuição nos coeficientes, como se verifica pelo quadro III.

QUADRO III

Mortalidade pelas febres tifóidicas em alguns países europeus, em 1902 e em 1948

Países	*Coef. por 100.000 hab.*	
	1902	1948
Inglaterra e Gales .	12,6	0,1
Noruega	4,5	0,2
Holanda	8,6	0,3
Suiça	6,1	0,4
Bélgica	18,0	0,8
Espanha	45,7	5,4
Itália	34,7	6,9
Portugal	17,4	8,5

Fonte: Rapp. épidém. & démogr.[5].

O Município de São Paulo apresentou, em 1902 e 1948, respectivamente, 20,7 e 2,5 óbitos por 100.000 habitantes; portanto, sua condição é favorável se comparada com a da Espanha, Itália e Portugal. No entanto, ocorre o contrário se compararmos êste Município com outros países: a Inglaterra, por exemplo, apresentava o coeficiente de 0,1 antes do advento do cloranfenicol, ao passo que o Município de São Paulo, mesmo em 1957, com a moderna terapêutica da doença, ainda exibia mortalidade de 0,3, três vêzes superior à daquela nação. É possível que muitos óbitos em nosso meio tenham sido devidos ao tratamento tardio da doença, o que ensejaria uma letalidade realmente maior que a esperada com o uso do cloranfenicol (cêrca de 1%). Êstes dados indicam que estamos ainda longe do ideal, que é a redução da morbidade e da mortalidade a níveis pràticamente nulos.

C. MORTALIDADE SEGUNDO IDADE E SEXO NO PERÍODO 1948-1957

O quadro IV e a figura 4 mostram que a mortalidade pelas febres tifóidicas, neste Município, se eleva com a idade, havendo coeficientes máximos nos grupos de 20-29 e de 30-39 anos, e decrescendo em seguida. A

QUADRO IV

Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo, segundo idade e sexo (1948-1957)

Idade em anos	*Masculino*		*Feminino*		*Total*	
	óbitos	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*
0- 4	6	0,40	5	0,34	11	0,37
5- 9	8	0,71	6	0,54	14	0,63
10-14	9	0,87	5	0,46	14	0,66
15-19	11	0,95	9	0,69	20	0,81
20-29	46	1,58	13	0,44	59	1,01
30-39	29	1,47	13	0,65	42	1,06
40-49	11	0,75	4	0,27	15	0,51
50-59	6	0,68	9	1,01	15	0,84
60-69	3	0,71	1	0,20	4	0,44
70-79	—	—	2	1,06	2	0,61
80 e +	—	—	—	—	—	—
Total	129	1,02	67	0,52	196	0,76

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo (DEESP).

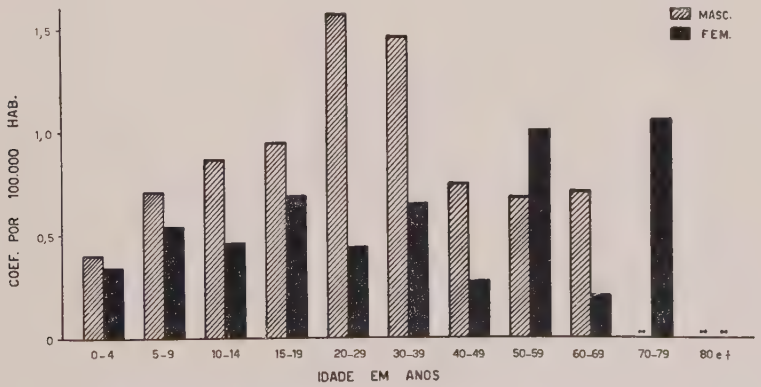


Fig. 4 — Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo, segundo idade e sexo (1948-1957).

maior mortalidade nos adultos jovens é um fato bem estabelecido nesta doença, e referido pelos autores que têm estudado sua epidemiologia. Muito provàvelmente, a morbidade e, portanto, a mortalidade, aumentam com a idade devido às oportunidades cada vez maiores de contacto com o bacilo que os indivíduos vão tendo no decorrer de sua vida. Nas idades superiores, embora a exposição ao agente etiológico possa continuar no mesmo nível, a incidência da moléstia deve diminuir como conseqüência da imunização ativa natural que se vai estabelecendo, na maioria dos casos sem o aparecimento de nenhum sintoma (*imunização latente*). As crianças, e em particular as menores de 5 anos, apresentam baixos coeficientes, o que pode ser explicado por uma menor exposição ao agente etiológico ou por menor suscetibilidade a êle, ou ainda porque às vêzes a doença não é diagnosticada neste grupo, por ser de regra benigna nos pré-escolares.

Êste tipo de distribuição etária é o que se observa em condições endêmicas da doença e nas epidemias hídricas, quando todos se expõem mais ou menos igualmente ao agente etiológico. Já nos surtos epidêmicos devidos ao leite, comuns em regiões em que êste é ingerido cru, as crianças usualmente apresentam maiores coeficientes, por constituírem o grupo que toma êste alimento com mais freqüência.

Observa-se que o sexo masculino foi mais atacado, em quase todos os grupos etários, que o feminino, de modo que a mortalidade naquele sexo é duas vêzes superior à dêste. Fazem exceção os grupos etários de 50-59 e 70-79 anos; nestes, todavia, o pequeno número de óbitos não permite chegar a conclusões definitivas. Em condições endêmicas, o sexo masculino costuma apresentar morbidade e mortalidade pouco maiores que o feminino, devido provàvelmente à maior exposição ao agente etiológico, conseqüência de seu trabalho em geral fora de casa. Scorzelli [6], por exemplo, encontrou mortalidade mais elevada no sexo masculino na maioria dos anos do período 1924-1953, no Distrito Federal. Barreto [2] cita a opinião de Ames e Robins, que afirmam haver aproximadamente 56 casos de febres tifóidicas no sexo masculino para 44 no feminino, em média, o que confirma os nossos dados.

D. MORTALIDADE SEGUNDO CÔR E SEXO NO PERÍODO 1948-1957

Como se observa no quadro V e na fig. 5, o sexo masculino apresentou maior mortalidade que o feminino em todos os grupos raciais. Por outro lado, o grupo dos pardos tem um coeficiente muito mais elevado que as outras raças. Êste fato, que verificamos também para várias outras moléstias no Município de São Paulo no período 1948-1957 (gripe, pneumonias, coqueluche, difteria, sarampo, meningite meningocócica, tétano), deve ser interpretado com cuidado,

QUADRO V

Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo, segundo côr e sexo (1948-1957)

Côr	*Masculino*		*Feminino*		*Total*	
	óbitos	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*
Branca	89	0,79	50	0,44	139	0,62
Amarela	3	1,17	1	0,44	4	0,83
Preta	22	2,43	8	0,74	30	1,51
Parda	15	4,78	8	2,41	23	3,56
Total	129	1,02	67	0,52	196	0,76
Preta + parda ...	37	3,04	16	1,14	53	2,02

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo (DEESP).

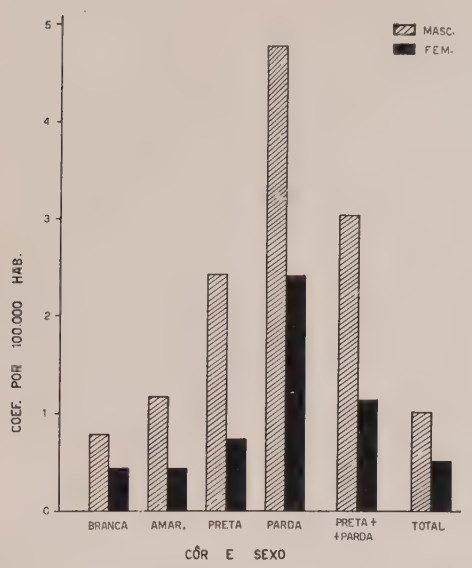


Fig. 5 — Mortalidade por febres tifóidicas no Município de São Paulo, segundo côr e sexo (1948-1957).

como já analisamos em outros trabalhos desta série. É muito provável que os elevados coeficientes nos pardos sejam devidos em boa parte aos erros na classificação dêstes indivíduos, tanto nos censos como nas declarações de óbito. De qualquer modo, o grupo constituído pelos pretos + pardos apresenta mortalidade muito maior que os brancos e amarelos. BARRETO [2] tem a mesma opinião, acrescentando: "Por efeito, possìvelmente, das condições sanitárias em que vivem, de regra precárias, os negros são mais acometidos, e têm letalidade mais alta, que os brancos". THIBAU [7] afirma que, no Distrito Federal, de 1941 a 1945, os pardos tiveram percentualmente muito maior número de casos que os brancos e pretos, ao comparar a percentagem de casos em cada grupo racial com a proporção que o grupo representava em relação a tôda a população.

E. DISTRIBUIÇÃO MENSAL DOS ÓBITOS NO PERÍODO 1948-1957

O quadro VI e a fig. 6 indicam nítida predominância dos óbitos por febres tifóidicas no verão: dos 196 ocorridos no decênio 1948-1957, 38,7% se deu nos meses de janeiro a março, e apenas 13,8% de julho a setembro. O mês de março apresentou 17,8% dos óbitos, percentagem muito superior a 8,3%, que seria a proporção média

QUADRO VI

Distribuição mensal dos óbitos por febres tifóidicas no Município de São Paulo (1948-1957)

Anos	*Jan.*	*Fev.*	*Mar.*	*Abr.*	*Mai.*	*Jun.*	*Jul.*	*Ago.*	*Set.*	*Out.*	*Nov.*	*Dez.*	*Total*
1948	9	4	6	9	3	4	1	2	—	5	4	3	50
1949	4	2	6	6	8	2	3	—	1	3	2	2	39
1950	1	2	7	3	—	1	1	1	1	1	1	—	19
1951	3	1	3	—	—	—	1	2	—	1	—	2	13
1952	3	1	4	—	1	—	1	—	1	2	—	—	13
1953	—	—	3	3	1	—	1	—	1	1	3	—	13
1954	—	1	3	1	1	2	—	2	2	3	—	1	16
1955	1	2	1	2	2	—	—	—	2	—	2	—	12
1956	1	2	1	1	1	1	—	—	—	—	1	—	8
1957	1	3	1	2	—	—	1	—	3	1	—	1	13
Total	23	18	35	27	17	10	9	7	11	17	13	9	196
% mensal	11,7	9,2	17,8	13,8	8,7	5,1	4,6	3,6	5,6	8,7	6,6	4,6	100,0
% trimestral	38,7			27,6			13,8			19,9			100,0

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo (DEESP).

de mortes em cada mês se não houvesse nenhuma variação, e cinco vêzes maior que a verificada em agôsto (3,6%).

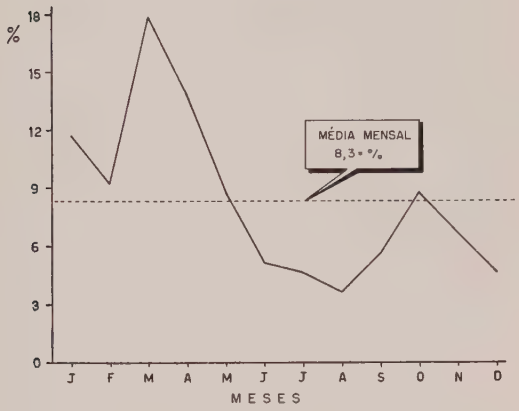


Fig. 6 — Distribuição mensal, em percentagem, dos óbitos por febres tifóidicas no Município de São Paulo (1948-1957).

GALVÃO e col.[3], estudando a distribuição sazonal dos casos de febres tifóidicas notificadas ao Departamento de Saúde e ocorridos no Município de São Paulo de 1947 a 1953, encontraram a mesma preponderância estival que apontamos. BARRETO [2] consigna também maior incidência das febres tifóidicas no verão, no qüinqüênio 1940-1944, em São Paulo, Curitiba, Pôrto Alegre, Recife, Salvador e Distrito Federal, o que é, aliás, clássico no caso das doenças disseminadas pelas fezes.

Concluindo, desejamos frizar que as febres tifóidicas ainda constituem um problema de Saúde Pública entre nós, pois continuam a provocar mortes, apesar da moderna terapêutica de que se dispõe. No estado atual dos conhecimentos, tudo indica que a profilaxia deve se basear no saneamento do meio, e em particular no tratamento completo e eficiente da água de abastecimento público, com ligação da grande maioria dos prédios à rêde pública, quando se considera o problema na zona urbana. Nos casos em que isto não for possível, e na zona rural, devem-se envidar todos os esforços para que os poços e as fossas sejam construídos de acôrdo com as normas da engenharia sanitária.

No entanto, é necessário lembrar que há outros componentes na transmissão das febres tifóidicas, como as môscas, a veiculação por alimentos (inclusive hortaliças irrigadas por água de má procedência) e a transmissão direta através das mãos contaminadas. Embora seja difícil *quantificar* o papel representado por êstes modos de transmissão, é necessário combatê-los, além de tomar outras medidas, como a vacinação dos particularmente expostos e o contrôle dos portadores, especialmente dos que sejam manipuladores de alimentos. Só com a utilização de todos os recursos é que poderemos pensar no contrôlo efetivo da doença, tornando-a esporádica em nosso meio.

SUMMARY

Studies on the mortality by several causes in the Municipality of São Paulo. III. Typhoid and paratyphoid fevers.

The author presents and discusses some data on the mortality by the enteric fevers (typhoid and paratyphoid fevers) in the County of São Paulo, relating it to several attributes of the population.

There was a clear decline in the mortality by enteric fevers in the County of São Paulo in the period 1894-1957. However, three distinct peaks are observed in 1914, 1921 and 1925, corresponding to hydric epidemics of the disease. From 1926 on, when the chlorination of the supply water was established in the County, these great spurts have not been recorded, and from 1930 on, the mortality has been maintained in low levels, with a tendency to a progressive lowering. However, the disease represents a Public Health problem, even at present, for, in spite of the modern therapy, it still causes deaths among us.

The mortality by the enteric fevers, in the period 1948-1957, was larger in the masculine sex than in the feminine in almost all the ages, so that the coefficient was about two times larger in that sex than in this one. The coefficients raised with age, being greater in the age groups of 20-29 and 30-39 years, lessening afterwards. This type of distribution in relation to sex and age is what is

usually found in the enteric fevers, at endemic times.

The black and, specially the dark, presented higher mortality than the white and the yellow. This may be due to the precarious sanitary conditions in which they generally live. Nevertheless, this conclusion may be partly contradicted, due to errors in classification of individuals according to colour, both in census and in the death certificates; these errors are usually larger in the case of the dark.

During the period 1948-1957, a distinct prevalence of deaths was noticed in the summer time, for 38.7% of the deaths by the disease occurred from January to March. On the other hand, the smaller percentage of deaths occurred in the Winter (13.8% from July to September).

REFERÊNCIAS

1 — Anuário demográfico. Secção de Estatística demógrafo-sanitária. São Paulo, ano 36, v. 1, 1929.

2 — BARRETO, J. de B. — Tratado de Higiene. 3ª ed. Rio de Janeiro, Ateneu, 1956. v. 2, págs. 665-697.

3 — GALVÃO, A. L. A.; MORAES, N. L. de A.; BIRKHOLZ, L. B. & GARCEZ Fº, J. M. — Sôbre alguns elementos da estrutura epidemiológica da Cidade de São Paulo no que se refere a doenças cujos agentes etiológicos se eliminam pelos excreta. Arq. Fac. Hig. Saúde públ. São Paulo, **10**:1-48, 1956.

4 — PESTANA, B. R. — A febre tifóide em São Paulo. An. paul. Med. Cir., **9**:101-115; 123-136; 149-164, 1918.

5 — Rapp. épidém. & démogr., **4**:40-41, 1951.

6 — SCORZELLI Jr., A. — Mortalidade no Distrito Federal (1924-1953). 1954. Tese — Fac. Ciências méd. Univ. D. Federal.

7 — THIBAU Jr., E. — As doenças transmissíveis no Rio de Janeiro — Distrito Federal — 1941 a 1945. Rio de Janeiro, Serv. Epidemiologia do Dep. Higiene, 1947.

8 — THIBAU Jr., E. — A mortalidade por dez doenças transmissíveis, no Rio de Janeiro, em meio século. Clín. tisiol., **9**:265-286, 1954.

9 — VIEIRA, F. B. — Estudo epidemiológico da febre tifóide em São Paulo: epidemia 1920-1921. Bol. Inst. Hig., **12**:3-31, 1922.

10 — VIEIRA, F. B. — Febre tifóide em São Paulo: 1924-25. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, **1**:347-383, 1926.

Recebido para publicação em 4 de maio de 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(3):192-194, setembro-outubro 1959

SOME ASPECTS OF CARBOHYDRATE METABOLISM OF CULTURAL FORMS OF *TRYPANOSOMA CRUZI* (*)

Isaías Raw

SUMMARY

Extracts from *T. cruzi* contain aconitase, fumarase and the following dehydrogenases: glucose 6 phosphate, 6-phosphogluconic, isocitric, triose phosphate and malic enzyme. The presence of 6-phosphogluconate splitting enzime is reported and a possible pathway for CO_2 uptake during anaerobic glycolisis is suggested.

INTRODUCTION

The knowledge of the metabolic pathway in *Trypanosoma cruzi* is important in the research of chemotherapy of Chagas' disease. Although several papers on this subject have been published, very little is known on the carbohydrate metabolism of this protozoa.

Ryley [11] has found that cultural forms of *T. cruzi* are able to metabolize glucose to succinate, acetate and other undeterminated acids. Carbon dioxide is produced in aerobic conditions, and consumed in anaerobiosis. That carbon dioxide uptake found with *T. cruzi* as well as with *T. lewisi* called our attention to its carbohydrate metabolism. In the present paper I am reporting the presence of several enzymes in the homogenate of *T. cruzi*, especially those that might explain the carbon dioxide requirement for anaerobic glycolisis.

METHODS

Homogenate. — *T. cruzi* was cultivated in Noller's [7] media, with 60 γ/ml of penicillin G, at 28°C. After 15 days the protozoa was harvested by centrifugation at 3,000 g, washed twice with .9% of sodium chloride. The protozoa was suspended in M/200 sodium bicarbonate, M/200 neutralized cystein, homogenized in a Potter-Elvejn homogenizer, frozen and thawed twice. Intact cells were removed by centrifugation.

Spectrophotometric determination. — It was used a Carry recording spectrophotometer, model 14, equiped with a slidewire for 0-.1 units of optical density.

Enzymatic determinations. — Aconitase and fumarase were measured by the spectrophotometric method of Racker [8]. Activation of aconitase was carried in the presence of 10^{-2}M ferrous chloride and 4×10^{-2}M cystein. Glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconic dehydrogenase, malic dehydrogenase, lactic dehydrogenase and isocitric dehydrogenase were measured by following pyridine nucleotide oxidation or reduction [6] at 340 mμ, by adding the substrate as the last reagent. DPN-isocitric dehydrogenase was tested in the presence of 10^{-4}M AMP [5]. Triose phosphate dehydrogenase was tested with frutose diphosphate and excess crystalline aldolase.

Chemical determination. — Protein was measured in *T. cruzi* homogenates by biuret [4].

Fac. Med. Univ. São Paulo — Dep. de Quim. Fisiol. (Diretor: Prof. J. A. de Albuquerque Cavalcanti), Lab. de Enzimologia.

(*) A preliminary report was published [9]. This work was presented to the International Congress of Chagas' Disease, Rio de Janeiro, 1959.

RESULTS AND DISCUSSION

Table I shows the activity of several enzymes detected in *T. cruzi* homogenates, including enzymes of Krebs acid cycle, Embden-Meyerhof and pentose pathways. It is interesting to note the very high activity of TPN linked dehydrogenases. Isocitric dehydrogenase was reported independently and purified by Acosin & Weinbach [1]. Almost no lactic and malic dehydrogenases were found. This data agrees with Ryley's [11] work, which showed no accumulation of lactic acid during glycolisis. It seems so that *T. cruzi* has an incomplete Krebs acid cycle.

TABLE I

Enzyme	*Cofactor*	*Activity* μ mole/mg protein/min.
Isocitric dehydrogenase	TPN	0.015
Isocitric dehydrogenase	DPN	0.000
Malic dehydrogenase	DPN	0.002
Malic enzyme	TPN	0.019
Malic enzyme	DPN	0.000
Lactic dehydrogenase	DPN	0.004
Aconitase	—	0.004
Aconitase	Fe.. + .SH	0.030
Fumarase	—	0.045
Glucose 6-P dehydrogenase	TPN	0.041
6-P gluconic dehydrogenase	TPN	0.010
Triose phosphate dehydrogenase	DPN	0.030

Aconitase of *T. cruzi* homogenates is very labil, and in a few hours no activity can be found, unless reactivation with ferrous ions and SH groups is used. This property is similar to rat liver aconitase [3].

It is also interesting to note that the enzymes described in the Table I are in the same range of activity (.010-.045).

Carbon dioxide requirement for anaerobic glycolisis was reported, but not explained by Ryley [10, 11]. It suggests a CO_2 fixation reaction dismuting the reduced pyridine nucleotide. Malic enzyme is present in a high concentration, being probably the enzyme responsible for this dismutation.

Glucose oxidation could be carried with a high probability by the Embden-Meyerhof pathway or through the pentose shunt. The finding of Baernstein & Reed [2], of a low aldolase activity seems to rule out this first pathway.

In anaerobic glycolisis through the pentose shunt, to oxidize glucose to pyruvate, 6 mole of TPNH and 3 of DPNH would be formed. It is impossible to balance this data with Ryley's [11] finding of oxidation of 1 mol of glucose, resulting in .61 of acetate, .67 of succinate with an uptake of .46 of CO_2.

A pathway leading to pyruvate from glucose 6-phosphate, with a smaller production of reduced nucleotides, it is the one involving Wood & Schwerdt [12] enzyme, which splits 6-phosphogluconate in pyruvate plus glyceraldehyde 3-phosphate.

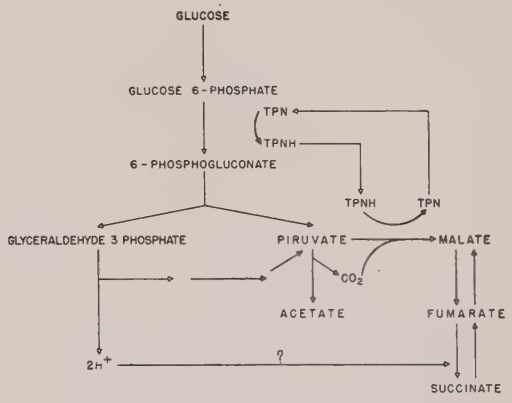


Fig. 1

Figure 1 shows a scheme which is likely to explain CO_2 uptake during anaerobic glycolisis.

TABLE II

Pyruvate from 6-phosphogluconate

System contains in 3 ml: .1M hydrazine sulfate, .003M sodium arsenite, .01M substrate, .1M tris buffer pH 7.5, 1-3 mg protein of trypanosome, 400 units of lactic dehydrogenase, .0003M DPNH and .03M magnesium chloride.

Substrate	Δ 345/min./mg protein
none	.002
ribose 5-phosphate	.002
6-phosphogluconate	.010

The presence of 6-phosphogluconate splitting enzyme was tested by lactate formation from pyruvate with purified lactic dehydrogenase. Hydrazine sulfate was added to trap the aldehyde formed, and arsenite was used to inhibit pyruvate oxidation. Table II shows a typical result. Lactate is formed from 6-phosphogluconate, but not from ribose 5-phosphate, ruling out the pentose shunt.

Further studies are being carried out to prove the present proposed pathway.

ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge the help of the Departments of Parasitology and Pathological Anatomy of this Faculty for the cultures of *T. cruzi*. This research was possible due to grants from the Conselho Nacional de Pesquisas and Rockefeller Foundation.

RESUMO

Alguns aspectos do metabolismo de carboidratos em formas culturais de "Trypanosoma cruzi".

Extratos de *T. cruzi* contêm: aconitase, fumarase e as seguintes dehidrogenases: glicose 6-fosfato, 6-fosfoglucônica, isocítrica, triose, fosfato e enzima málico. A presença do enzima que cinde 6-fosfogluconato é descrita e sugere-se uma possível via metabólica para a fixação de CO_2 durante a glicólise anaeróbia.

REFERENCES

1 — AGOSIN, M. & WEINBACH, E. C. — Partial purification and characterization of the isocitric dehydrogenase from *Trypanosoma cruzi*. Biochim et biophys. Acta, **21**:117-126, 1956.

2 — BAERNSTEIN, H. D. & REES, C. W. — Aldolase in culture form of *Trypanosoma cruzi*. Exper. Parasitol., **1**:215-228, 1952.

3 — DICKMAN, S. R. & SPEYER, J. — Factor affecting the activity of mitochondral and soluble aconitase. J. biol. Chem., **206**:67-75, 1954.

4 — GORDNALL, A. G.; BARDAWILL, C. S. & DAVIB, M. M. — Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. J. biol. Chem., **177**:751-756, 1949.

5 — KORNBERG, A. — Isocitric dehydrogenase of yeast (DPN). Methods in Enzymol., **1**: 707-709, 1955.

6 — MEHLER, A. H.; KORNBERG, A.; GRISOLA, S. & OCHOA, S. — The enzymatic mechanism of oxidation-reductions between malate or isocitrate and pyruvate. J. biol. Chem., **174**:961-977, 1948.

7 — NOLLER, W. — Arch. f. Protistenkunde, **21**:190, 1913.

8 — RACKER, E. — Spectrophotometric measurements of the enzymatic formation of fumaric acid and *cis*-aconitic acids. Biochim. et biophys. Acta, **4**:211-214, 1950.

9 — RAW, I. — Notas sôbre o metabolismo da forma de cultura do *T. cruzi*. Ciência e Cultura, **8**:245-246, 1956.

10 - RYLEY, J. F. — Studies on the metabolism of the protozoa. 1. Metabolism of the parasitic flagellate, *Trypanosoma lewisi*. Biochem. J., **49**:577-585, 1951.

11 — RYLEY, J. F. — Studies on the metabolism of the protozoa. 7. Comparative carbohydrate metabolism of eleven species of trypanosome. Biochem. J., **62**:215-222, 1956.

12 - WOOD, W. A. & SCHWERDT, R. F. — Carbohydrate oxidation by *Pseudomonas fluorescens*. II. Mechanism of hexose phosphate oxidation. J. biol. Chem., **206**:625-635, 1954.

Recebido para publicação em agôsto de 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(3):195-206, setembro-outubro 1959

NECROTIZING ARTERITIS IN MEGAESOPHAGUS

HISTOPATHOLOGY OF NINETY-ONE BIOPSIES TAKEN FROM THE CARDIA

Thales de Brito [1] and Edmundo Vasconcelos [2]

SUMMARY

A study of ninety-one biopsies of cardia in patients with megaesophagus is reported. Histopathology has shown the following:

1 — Plexuses destruction, sometimes with neuromata formation. Chronic inflammatory process has been seen around and inside the destructed structure.

2 — Chronic and subacute interstitial myositis, with formation of the so-called "Entzündungstrasse" (Koeberle) which sometimes goes down to the destructed plexuses.

3 — Focal myositis, sometimes with granulomata formation.

4 — Necrotizing arteritis, with partial or total medial destruction of the arterioles nearby the plexus or located beneath the serosa. The inflammatory process around the vessels is made up mostly of hystiocytes, lymphocytes and a few eosinophiles. It seemed to us that we were dealing with an arteritis probably of the allergic type.

5 — The histopathological process seemed to be progressive, different portions of the esophagus and stomach being affected at different times. The older lesions were located at the cardia.

6 — In one case, leishmanial forms were seen inside a smooth muscle fiber.

7 — Epidemiological and pathological data seem really to point out chronic Chagas' disease as one of the etiopathogenetic factors in megaesophagus in Brazil. A similarity between chronic Chagas' myocarditis and myositis seen in megaesophagus is presented. The allergic factor, which seems to be fundamental in the chronic myocarditis also appears in megaesophagus chiefly through the necrotizing arteritis.

8 — Our findings are in accordance with those described by Fonseca showing that megaesophagus and megacolon are only one manifestation of a more general process, affecting the gastrointestinal tract as a whole.

INTRODUCTION

Studying ninety-one biopsies of the cardia in patients with megaesophagus we had the opportunity to see, besides the lesions already described by the early [1, 11, 45] investigators and more recently by Koeberle & col.[21, 23, 25], a necrotizing arteritis. The lesion was similar to the one sometimes seen in hipersensitivity and so far as we know has not been described in megaesophagus.

It is the purpose of this paper to present the morphological description of the above mentioned findings and to suggest a pathogenetic hypothesis regarding megaesophagus in Brazil, which seems to be closely related

Fac. Med. Univ. São Paulo — Clínica das Moléstias do Aparelho Digestivo (Prof. E. Vasconcelos) & Inst. Med. Trop. de São Paulo (Prof. C. S. Lacaz).

(1) Pathologist.

(2) Professor of Surgery.

to chronic Chagas' disease [21, 22, 23,24, 25, 42]. Acquired megacolon apparently has a similar pathogenesis. This paper does not deal with congenital megacolon [5], which is a completely different problem.

MATERIAL AND METHODS

Ninety-one biopsies performed in patients with megaesophagus and operated upon according to the technique of HELLER modified by VASCONCELOS, have been included in paraffin according to the usual methods, after either 10% formalin or Bouin's fluid fixation. Sections were stained routinely with hematoxylin and eosin (H.E.). When necessary, Weigert-van Giesen, PAS-hematoxylin, Masson's trichromic and Mallory's phosphotungstic hematoxylin were also performed. In thirty-two cases three level cuts through the block were obtained to study more carefully the extension of the lesion or the plexuses destruction.

Most of our material is made up of surgical biopsies of the cardia. However, according to the modification of the operatory technique proposed by VASCONCELOS, a small portion of the stomach musculature is also taken out, and, at least in some cases, we had the opportunity of comparing the lesions seen in oesophagus with the ones of the superior third of the stomach. We have also compared the findings in megaesophagus with seven biopsies of megacolon, the morphological picture being essentially the same [9, 10, 18, 30, 39, 45].

Three oesophagectomies were also performed, and in these cases fragments were taken from different levels of the organ.

RESULTS

The first alterations to be discussed are the ones in the plexuses, lesions already seen by the different workers on the subject of megaesophagus [1, 11, 12, 13, 21, 23, 25, 45] and acquired megacolon [9, 10, 39]. In our material we attached little importance to the degenerative neuronal process, a finding which, according to our point of view, can be seen with variable intensity in routine examination of surgical specimens without any accompanying physio-pathological alteration. However, in four of our cases it was striking and worthy of consideration; the fact that in three of them focal areas of total neuronal destruction, with secondary local inflammatory process were seen is also worth mentioning.

Most of the cases have shown, even after three level cuts through the block, a complete neuronal disappearance; in their place there were remnants of Schwann's cells and an inflammatory infiltrate made up of lymphocytes, monocytes and a variable number of eosinophiles. Sometimes, the Schawann's cells appeared proliferated, showing an irregular limit in relation to surrounding tissues, a pattern suggesting the one seen in amputation neuroma (fig. 4). The capillaries close to the plexuses were dilated, containing either red cells or mononuclear cells and eosinophiles. Similar blood vessel changes can be seen in the surrounding connective tissue, the cellular infiltrate being perivascular. Inflammatory infiltrate can also be seen surrounding the small nerve trunks near the serosa.

In more advanced phases there is beginning sclerosis of the plexuses, small connective tissue bands being seen penetrating them. In eight cases we could compare the oesophageal plexuses with the ones of the stomach: a total preservation of them was seen in three cases; the other five have shown early lesions, characterized by inflammatory infiltrate surrounding nervous cells with picnotic nuclei (fig. 5) going up to complete neuronal disappearance. When examination of all the oesophagus was possible, we have found that the oldest lesions were located at the cardia. The lesions became less and less conspicuous as the proximal end of the organ was approached, suggesting that we are really dealing with a progressive disease which affects different portions of the oesophagus and stomach at different intervals of time.

The other finding deserving comment is an interstitial myositis, seen in 52 of the 91 cases (fig. 1). It is focal and made up of an infiltrate of lymphocytes and hystiocytes, a predominance of the last cell type being the rule. The hystiocytes appear as a cell a little larger that the lymphocyte, with nuclei

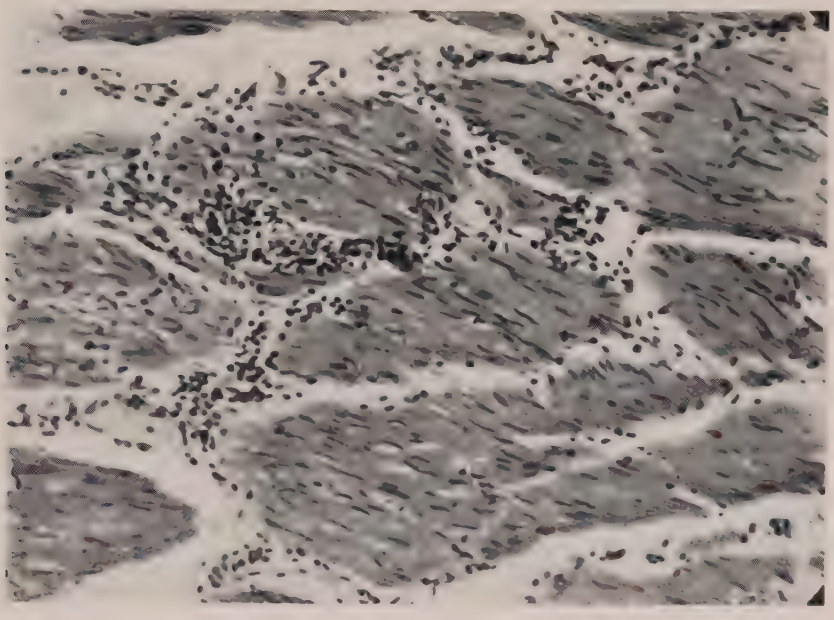


Fig. 1 — (Biopsy MAD 8793) — Chronic inespecific intersticial myositis.
Stain: H.E. 300 ×

Fig 2 — (Biopsy MAD 3105) — Chronic interstitial myositis with granuloma formation.
Stain: H.E. 300 ×

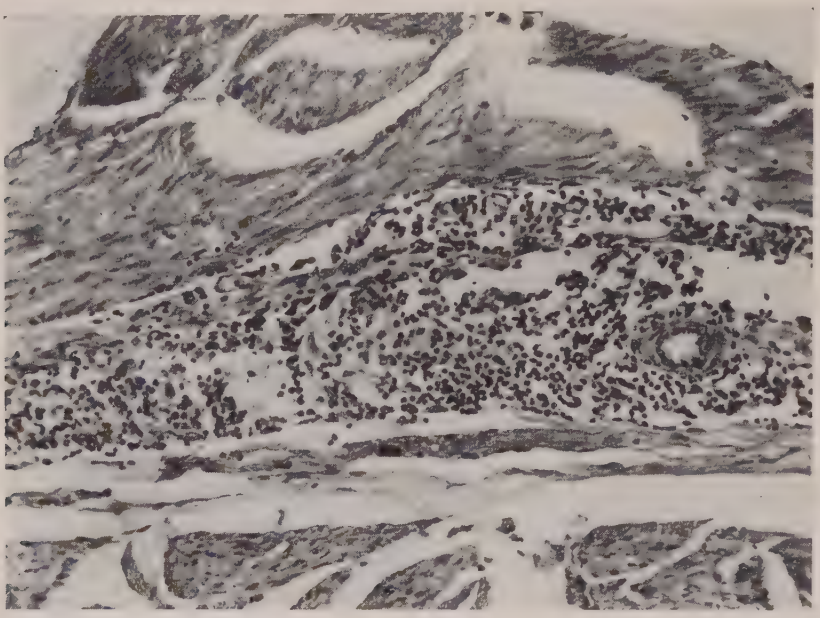


Fig. 3 — (Biopsy MAD 6319) — Chronic interstitial inflammatory process with granuloma formation. The disposition around an arteriole (periarteritis) is well seen.
Stain: PAS and hematoxylin. 300 ×

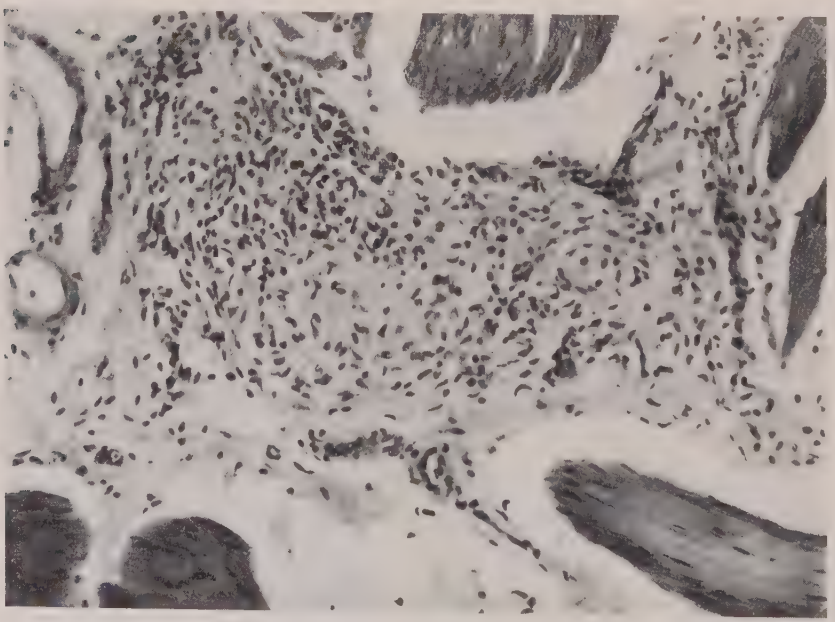


Fig. 4 — (Biopsy 9025) — Plexus showing complete neuronal disappearance and secondary Schwann's cell proliferation, giving the appearance of an amputation neuroma. The inflammatory process, made up mostly of round cells, is also well seen.
Stain: H.E. 300 ×

showing a delicate chromatin network; the cytoplasm is generally basophilic and not prominent. Eosinophiles were also seen. In 12 of the 91 cases, granuloma appeared as groups of hystiocytes surrounded by a peripheral ring of lymphocytes, giant cells either of foreign body or of the Langhams type, being occasionally seen (fig. 2 and 3).

These areas of focal myositis are located around smooth muscular fibers which sometimes show conspicuous alterations represented either by a diffuse hyalinization or by a granular acidophilic aspect of the cytoplasm. This finding is very similar to the one seen in muscle fibers of mice experimentally infected with *Trypanosoma cruzi* by COLLIER & col.[7].

The focal myositis has as sequel small areas of interstitial fibrosis with atrophic smooth muscle fibers in its center. Worth mentioning is the fact that the intensity of the inflammatory process is variable from case to case and even in the same case according to the level cut.

Closely related to the myositis are the so-called "Entzündungstrassen" [21, 23, 25] which are represented by an interstitial inflammatory infiltrate which sometimes surrounds the plexuses. This infiltrate is similar to the one seen focally round damaged muscle fibers, the predominance of the hystiocyte being the rule, granulomatous formations sometimes being observed (fig. 3). However, the tendency of the infiltrate to surround small vessels was striking. The capillaries showed endothelial tumefaction, with partial or total lumen occlusion. The arterioles showed the infiltrate surrounding them (periarteritis) and sometimes invading focally the media. The same disposition could also be seen around small veins giving rise to periphlebites.

Quantitative variation of the infiltrate according to the area and block level were also seen. The "Entzündungstrassen" were seen in 45 cases. Apparently, they can also give rise to patchy irregular areas of fibrosis of the interstitium. Some cases were completely static, an interstitial fibrosis without inflammation was seen, obliterating also the plexuses.

In one case we have seen leishmanial forms inside a smooth muscle fiber (fig. 9), a finding previously described by KOEBERLE [21, 23, 25]. When the parasites are intact no infiltrate is seen around the fiber. However, the leishmaniae inside the smooth muscle fiber can appear also as small individual round corpuscles, few in number, disposed according to the major diameter of the fiber. This disposition has already been described by ROCHA LIMA [43]. We have seen corpuscles with this particular morphology in some fibers. However, we have never been sure if we were dealing with parasites or small fragments of cytoplasm and nuclei.

In 9 of the ninety-one cases, lesions affecting segments of arterioles nearby the plexuses and beneath the serosa were observed. The earlier phase of the lesion is characterized by endothelial tumefaction with or without picnosis of the nuclei of the endothelial cells. PAS positive areas can be seen beneath the endothelium, affecting, focally, the internal portion of the media (fig. 6). The full blown process is characterized by an increase of the PAS positive areas affecting now practically the whole media, with partial or total elastic layer destruction. The PAS positive areas are markedly acidophilic, appearing homogeneously by eosin (fig. 7). Mallory's phosphotungstic hematoxylin and van Gieson stain these areas in yellow. In the evolutive phases of the lesion, a peripheral inflammatory infiltrate disposed as a ring around the affected vessel can be seen (fig. 8). The infiltrate is made up chiefly by hystiocytes, sometimes elongated. A few eosinophiles are also seen.

As we can see, this necrotizing arteritis is morphologically similar to the one described in diseases with a background of hypersensitivity. It is different from the periarteritis above described which probably represents a secondary involvement of the arteriole by the interstitial inflammatory infiltrate. Sometimes we have seen this secondary involvement focally, deep in the media, which shows local tintorial modifications similar to the ones described in necrotizing arteritis.

The necrotizing arteritis in our opinion, is the consequence of a primary aggression

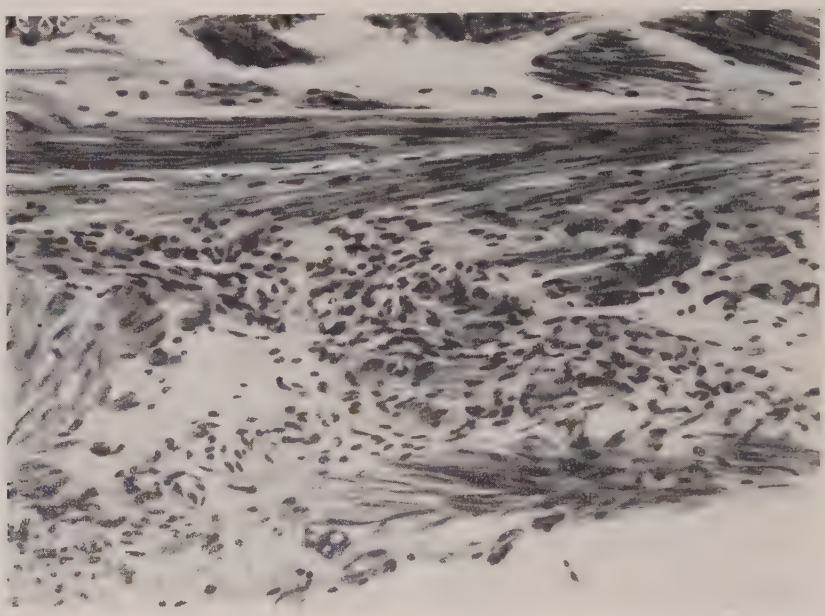


Fig. 5 — (Biopsy MAD 9025) — Plexus of the stomach showing beginning neuronal destruction through inflammatory process.
Stain: H.E. 300 ×

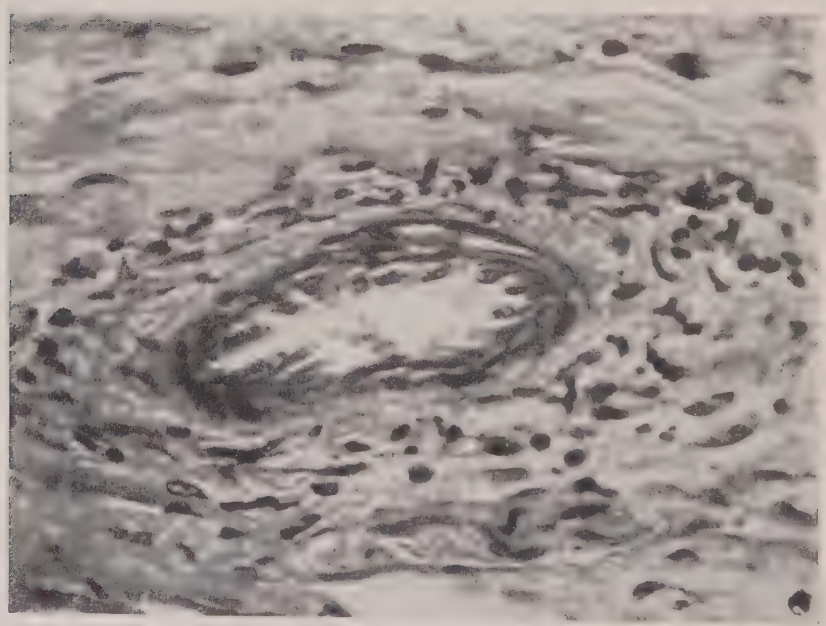


Fig. 6 — (Biopsy MAD 9046) — Arteriole showing nuclear picnosis at the intima and beginning necrosis of the arterial wall. Inflammatory process at the periphery of the vessel.
Stain: PAS and hematoxylin 620 ×

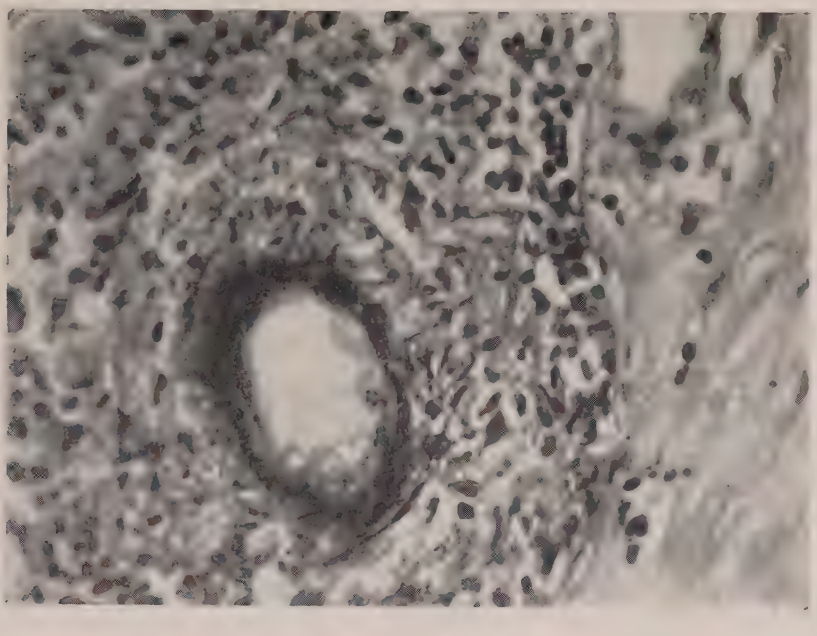


Fig. 7 — (Biopsy MAD 8830) — Arteriole showing total necrosis of its wall, as well as peripheric inflammatory process.
Stain: PAS and hematoxylin 620 ×

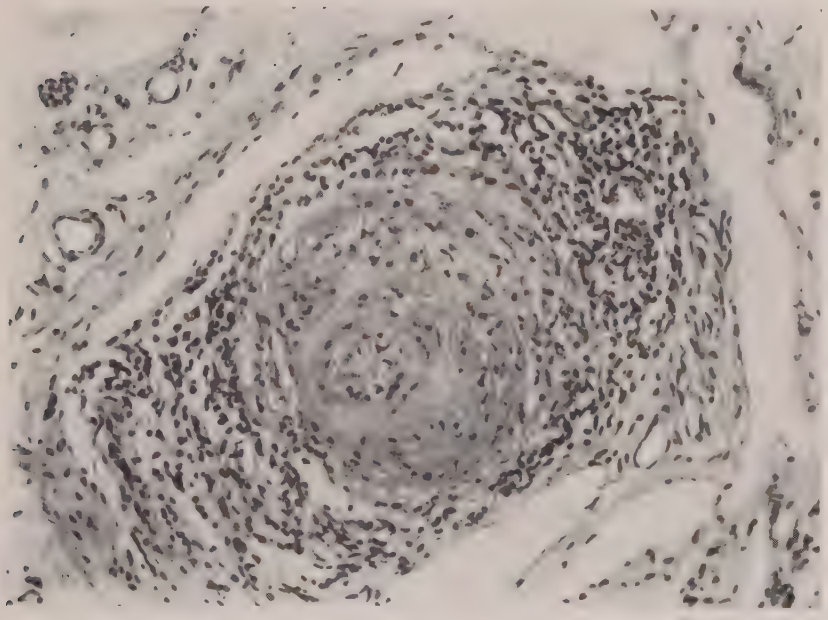


Fig. 8 — (Biopsy 7480) — Arteriole showing necrosis of its wall and adventitial inflammatory process. Endothelial cells tumefaction.
Stain: H.E. 300 ×

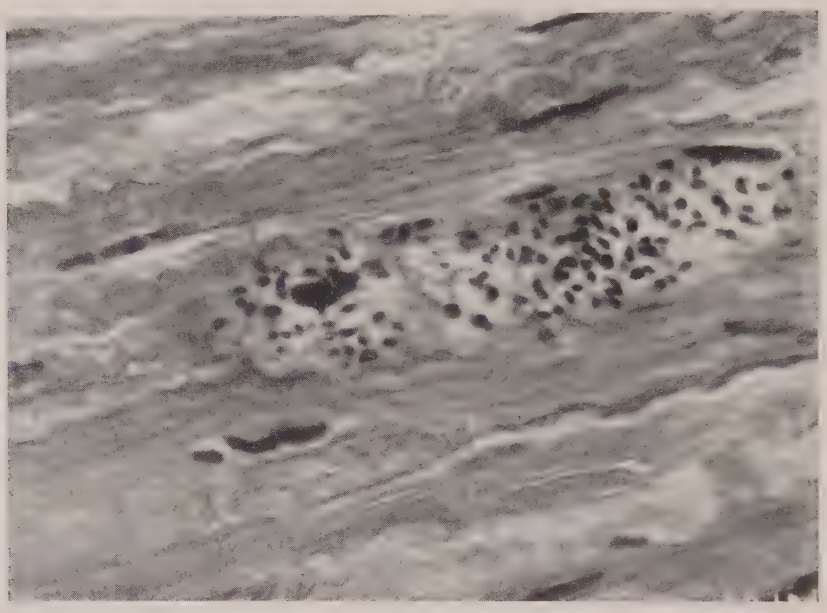


Fig. 9 — (Biopsy 3105) — Leishmania inside the smooth muscle fiber. No inflammatory reaction around it.
Stain: PAS and hematoxylin 620 ×

to the vessel. Moreover, it effects in the same case, various arterioles at the same time, with little phase variation from lesion to lesion.

COMMENTS

Most of the lesions mentioned above have already been described by different authors, but with a different interpretation. AMORIM & col.[1], based on HURST & RAKE [19, 20], suggested that the myositis was secondary to the plexus destruction. Recently KOEBERLE [25] has pointed out the prominence of the inflammation, which sometimes is granulomatous. He believes that this is the result of the *T. cruzi* action over tissues previously made hypersensitive to the parasite, a condition achieved at the chronic stage of Chagas' disease. The plexuses destruction is interpreted as the result of action of neurotoxin manifested at the acute stage of the disease, the substance being produced by the *T. cruzi*. According to this point of view megaesophagus and megacolon would be a part of a systemic chronic disease; in other words, Chagas' disease in its chronic stage. On the other hand, Chagas' disease should be considered primarily a disease of the parasympathetic system, which can be affected in its various locations [22, 24, 25].

We have no proofs yet regarding the presence of a neurotoxin. However, we do agree with Koeberle's interpretation of the myositis. It is difficult for us to understand a recurrent focal inflammatory process, sometimes located far away from the destructed and scarred plexuses, as being only secondary to their destruction. Moreover, it seems to us that we are dealing with a progressive disease, which affects the intestinal tract as a whole in different occasions. Highly suggestive of this hypothesis is the finding of a destruction of the gastric plexuses in some of our cases. Probably with more biopsies taken at different levels of the intestinal tract, we can prove anatomically the X-Ray findings of FONSECA & ALMEIDA TOLEDO [14, 16, 17, 44]. These authors have discussed the diffuse involvement of the alimentary tract in cases of megaesophagus and megacolon. Also VASCONCELOS & BOTELHO [45] have demonstrated gastric lesions in cases of megaesophagus. ETZEL & CORRÊA NETTO [9, 10]

have pointed out the frequent concomitant finding of megaesophagus and megacolon as well other "idiopathic" dilations in different systems and organs.

We have also studied two cases of oesophageal dyskinesia. One of them, after five years, presented a typical megaesophagus. The other is still in the functional period. However, both of them have showed the findings of myositis and focal destruction of plexuses which have been described above. FONSECA [15] believes that all transitions between oesophageal dyskinesia and megaesophagus are possible. The above mentioned findings are in agreement with this particular point of view.

CONCLUSIONS

The etiology and the pathogenesis of acquired megaesophagus and megacolon in Brazil are not settled yet. The earlier research workers on the problem, impressed with the plexus destruction, which was seen the first time by HURST & RAKE [20], considered megaesophagus and megacolon as a manifestation of vitamin B depletion [1, 9, 10, 12, 13, 39, 45]. That idea was based on experimental data. Myositis would be secondary to the plexus destruction.

Chronic Chagas' disease as *one* of the etiopathogenic factors of megaesophagus (so-called "mal do engasgo") was suggested for the first time by CHAGAS himself [6]. Lately epidemiology and serology [25, 26, 27, 37, 42] contributed to the idea, showing the high frequency of Chagas' disease (through a positive complement fixation test — Machado-Guerreiro's reaction) in patients with megaesophagus [37, 38]. Electrocardiographic alterations have also been seen in such patients [40]. The heart plexuses destruction [36, 40, 45], as well as the focal myocarditis occasionally seen in patients with megaesophagus, which were related to the vitamin B depletion, are now linked to the chronic Chagas' disease.

In sixty-three of our cases Machado-Guerreiro's reaction was performed being positive in 48 (76%). The other cases showed either negative or dubious results. Some cases had anti-complementary sera. Our morphological data are similar to the ones in the literature but we have seen in addition a necrotizing arteritis present in 9.8% of the cases. Unfortunately Machado-Guerreiro's test was done only in four of the nine cases with arteritis, being positive in three. The last one had an anticomplementary serum.

We were really impressed with the intensity and similarity of the myositis seen in megaesophagus with the one described in hearts of patients with the chronic form of Chagas' disease [34]. In one case, leishmanial forms were seen inside the muscle fiber. Another striking finding is represented by the tendency of the inflammatory process to be located around small vessels.

The different workers studying the etiopathogenesis of chronic Chagas' myocarditis [27, 29, 30, 35] consider allergy fundamental to explain the recurrence of the process [29, 35]. Also the vascular factor has been lately considered important to explain the pathogenesis of the myocardial lesion [2, 3, 4, 28, 30]. In spite of the fact that the arterial and capillary alterations described in human [8, 41] and experimental animal's hearts [28] are not morphologically identical to that seen by us in megaesophagus, we believe that there are many points of contact between chronic Chagas' myocarditis and the myositis seen in acquired megaesophagus in Brazil. Necrotizing arteritis seems to support the idea that the allergic process, which is known to be present in Chagas' disease [31, 32, 33] is also in megaesophagus. All the data above mentioned, together with the finding of leishmanial forms in one case seems to complete the similarity of both processes.

The mechanism of plexuses destruction remains unclear. We do not believe that arteritis can explain it, because it was found in a small percentage of the cases. Moreover, the study of early plexus lesions in the stomach has shown that destruction is reached through a real inflammatory process, ischemic neuronal necrosis not being the prominent finding.

A criticism which can be made regarding the necrotizing arteritis is that it can be a concomitant process of another etiology. Hypertension and rheumatic fever has been ruled out in all cases with arteritis, except one. Moreover, follow-up failed to show any other manifestation of primary vascular disease of the polyarteritis type. However, we do believe that only experimental studies can throw new light on the etiopathogenetic hypothesis and lesions above described. So far, we can say only that Chagas' disease *is probably one* of the factors for the development of megaesophagus and megacolon in Brazil.

RESUMO

Foi feito um estudo de 91 biopsias de músculo da cárdia de pacientes portadores de megaesôfago, operados pela técnica de HELLER-VASCONCELOS. Pudemos comprovar, sôbre o ponto de vista histopatológico, os seguintes fatos:

1 — Destruição dos plexos, por vêzes com formação secundária de neuromas e infiltrado inflamatório crônico em tôrno.

2 — Miosite intersticial crônica ou subaguda, com formação dos assim chamados "caminhos inflamatórios" (KOEBERLE), que vão até os plexos destruídos.

3 — Miosite focal, por vêzes de caráter granulomatoso.

4 — A estas lesões acrescentamos outra, até o presente não descrita, caracterizada por necrose parcial ou total de parede de arteríolas, ao lado de infiltrado inflamatório crônico linfo-histiocitário periadventicial. Em outras palavras, trata-se de verdadeira arterite necrotizante, *provàvelmente* do tipo alérgico.

5 — Temos evidências de ser o processo de natureza progressiva, pois o exame de cortes da musculatura gástrica em alguns casos demonstrou ora plexos normais, ora miosite com processo inflamatório em tôrno dos mesmos. Do mesmo modo, em alguns esôfagos que foram retirados totalmente, verificaram-se fases diferentes do quadro, as alterações mais antigas localizando-se junto à cárdia.

6 — Em um caso pudemos ver um ninho de leishmânias na musculatura lisa.

7 — Os dados epidemiológicos e mesmo anátomo-patológicos (KOEBERLE) de vários autores nacionais, são sugestivos no sentido de se tender a admitir a moléstia de Chagas como *um dos fatôres etiopatogenéticos* do megaesôfago no Brasil.

Nossos achados, *até certo ponto*, corroboram esta possibilidade. Supomos, entretanto, que existe um símile entre a miocardite chagásica crônica, onde, segundo MAGARINOS TORRES [20, 30], o fator alérgico desempenha papel fundamental, e a miosite com destruição de plexos vista nos casos de megaesôfago e discinesia esofágica. Corroborando esta possibilidade, que só poderá ser provada definitivamente através da patologia experimental, está o encontro de arterites, provàvelmente do tipo alérgico, em certas biopsias de megaesôfago.

8 — Nossos achados anátomo-patológicos corroboram os trabalhos de fisiologia radiológica realizados por FONSECA [14, 16, 17, 44]), demonstrando que o megaesôfago é apenas uma das manifestações de um processo mais geral, que afeta diferentes porções do tubo digestivo.

REFERENCES

1 — AMORIM, M. & CORRÊA Netto, A. — Histopathologia e pathogenese do megaesophago e megarecto (Consideração em tôrno de um caso "mal de engasgo"). An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 8:101-127, 1932.

2 — ANDRADE, Z. A. — Anatomia patológica da doença de Chagas. Rev. goiana Med., 4:103-119, 1958.

3 — ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — A patogenia da miocardite crônica chagásica (a importância das lesões isquêmicas). Arq. brasil. Med., 45:279-288, 1955.

4 — ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — A patologia da doença de Chagas (Forma crônica cardíaca). Bol. Fund. Gonçalo Muniz, nº 6:1-53, 1955.

5 — BODIAN, M.; STEPHENS, F. D. & WARD, B. C. H. — "Hirschsprungs" disease and idiopathic megacolon. Lancet, 1:19-22, 1950.

6 — CHAGAS, C. — Tripanosomiase americana: forma aguda da moléstia. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8:37-60, 1916.

7 — COLLIER, H. O. J.; FULTON, J. O. & INNES, J. R. M. — The oedema of mice infected with *Trypanosoma cruzi*, and the accompanying pathological lesions. Ann. trop Med., **36**:137-150, 1942.

8 — COELHO, N. A. — Aspecto anátomo-patológico do coração na moléstia de Chagas. Rev. med. e cir. São Paulo, **4**:209-211, 1944.

9 — CORRÊA Netto, A. — Relaciones patogenicas y concomitancia del megaesofago y megacolon. Rev. Cir. Buenos Aires, **13**: 721-735, 1934.

10 — CORRÊA Netto, A. & ETZEL, E. — Le megaesophage et le megacolon devant la theorie de l'achalasie. Étude clinique et anatomo-pathologique. Rev. sud-americaine de Med. et Chir., **4**:395-420, 1934.

11 — ETZEL, E. — Neuropatologia do megaesôfago e megacolon: estudo de 5 casos. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, **10**:383-396, 1934.

12 — ETZEL, E. — A etiologia do megaesôfago-megacolon em face da hipótese da avitaminose. Folia clin. et biol., **7**:261-271, 1935.

13 — ETZEL, E. — A avitaminose como agente etiológico do megaesôfago e do megacolo. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, **11**:59-85, 1935.

14 — FONSECA, L. C. — Semiologia radiológica da discinesia funcional do duodeno. Gazeta méd. portuguêsa, **6**:387-398, 1953.

15 — FONSECA, L. C. — Radiologia funcional do megaesôfago. Sua importância para a clínica e a cirurgia. Comunicação ao VI Congresso Brasileiro de Gastroenterologia. Julho, 1954. Rev. brasil. gastroent., **6**(12): 686, 1954.

16 — FONSECA, L. C. — Alguns aspectos clínico-radiológicos do intestino delgado e do cólon na acalásia. Arq. Hosp. Santa Casa São Paulo, **1**:179-207, 1955.

17 — FONSECA, L. C. & TOLEDO, P. A. — Radiologia do bulbo e do arco duodenal na acalásia. Rev. brasil. Med., **9**:608-616, 1952.

18 — HURST, A. F. — The sphincters of alimentary canal and their clinical significance. Brit. Med. J., **1**:145-151, 1925.

19 — HURST, A. F. — Some disorders of the oesophagus. J.A.M.A., **102**:582-587, 1934.

20 — HURST, A. F. & RAKE, G. W. — Achalasia of the cardia (so-called cardiospasm). Quart. J. Med., **23**:491-509, 1929-1930.

21 — KOEBERLE, F. & NADOR, E. — Mal do engasgo. Zeit. f. Tropenmed. & Parasit., **7**: 259-276, 1956.

22 — KOEBERLE, F. — Patogenia da moléstia de Chagas. Rev. goiana Med., **3**:155-180, 1957.

23 — KOEBERLE, F. — Megaesophagus. Gastroenterology, **34**:460-466, 1958.

24 — KOEBERLE, F. — Cardiopatia chagásica. Hospital, Rio de Janeiro, **53**:311-346, 1958.

25 — KOEBERLE, F. & NADOR, E. — Etiologia e patogenia do megaesôfago no Brasil. Rev. paulista Med., **47**:89-107, 1955.

26 — LARANJA, F. S.; DIAS, E. & NOBREGA, G. — Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, **46**:473, 1948.

27 — LARANJA, F. S.; DIAS, E.; NOBREGA, C. & MIRANDA, A. — Chagas' disease: a clinical epidemiological and pathological study. Circulation, **14**:1035-1060, 1956.

28 — MAGARINOS TORRES, C. — Sôbre a anatomia patológica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, **36**:391-404, 1941.

29 — MAGARINOS TORRES, C. — Alterações dos capilares do coração na infecção experimental pelo *Schizotrypanum cruzi*. An. Acad. brasil. Ciências, **14**:1-6, 1942.

30 — MAGARINOS TORRES, C. — Patogenia das lesões do miocárdio na doença de Chagas. Rev. goiana de Med., **4**:118-134, 1958.

31 — MAZZA, S. — Esquizotripanides. Manifestaciones eruptivas agudas en la enfermedad de Chagas. Publ. MEPRA, nº 51:3-74, 1941.

32 — MAZZA, S. & JORG, M. E. — Reproducción experimental de nódulos de histiocitose del granuloma chagasico. Publ. MEPRA nº 47:3-18, 1940.

33 — MAZZA, S. & MIYARA, S. — Esquizotripanides (III nota). Esquizotripanides eritematosas polimorfas. Publ. MEPRA nº 53: 3-22, 1941.

34 — MIGNONE, C. — Alguns aspectos da anatomia patológica da cardite chagásica crônica. Tese. Fac. Med. Univ. São Paulo, 1958.

35 — MUNIZ, J. & PENNA DE AZEVEDO, A. — Novo conceito da patogenia da doença de Chagas (Trypanosomiasis americana). Hospital, Rio de Janeiro, **32**:164-183, 1947.

36 — ORIA, J. & RAMOS, J. — Alterações do metassimpático do coração nos portadores de megaesôfago (cardiospasmo). Arq. brasil. cardiol., **2**:311-326, 1949.

37 — PAULA E SILVA, G. S. — Manifestações da moléstia de Chagas no aparelho digestivo. Rev. goiana de Med., **4**:149-160, 1958.

38 — PEDREIRA DE FREITAS, J. L. — Contribuição para o estudo do diagnóstico da moléstia de Chagas por processos de laboratório. Tese. São Paulo, 1947.

39 — RAIA, A. & MESA CAMPOS, O. — Megacólon. Contribuição ao estudo de sua patogenia e tratamento. Rev. Med. e Cir. São Paulo, **15**(8-9-10):391-442; 467-512; 519-560, 1955.

40 — RAMOS Jr., J. & ORIA, J. — Clínica e histopatologia do coração em portadores de megaesôfago e megacólon. Arq. Cir. clin. & exper., **4**:363-442, 1940.

41 — RAMOS Jr., J. & TIBIRIÇÁ, P. Q. T. — Miocardite crônica na moléstia de Chagas. Rev. brasil. Med., **2**:1-9, 1945.

42 — RASSI, A. & REZENDE, J. M. — Comprometimento do esôfago na moléstia de Chagas. Rev. goiana Med., **4**:262, 1958.

43 — ROCHA LIMA, H. — In Amerikanische Tripanosomenkrankheit — Chagas-Krankheit — Carlos Chagas e Eurico Villela — Handbuch der Tropenkrankheiten, ed. por Carl Mense, 3ª ed., vol. 5:673-728, 1929.

44 — TOLEDO, P. A. & FONSECA, L. C. — Radiologia do intestino delgado na acalásia. Hospital, Rio de Janeiro, **47**:317-329, 1953.

45 — VASCONCELOS, E. & BOTELHO, G. — Cirurgia do megaesôfago. São Paulo, Cia. Edit. Nac., 1937.

Recebido para publicação em 15 de agôsto de 1957.

Addendum: — MAGARINOS TORRES (Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 56:85, 1958) has shown arterial lesions in hearts of Cebus' monkeys experimentally infected with *T. cruzi*. The arterial lesions were also ascribed to hypersensitivity. Also KOEBERLE (Virchows Archiv, 330:267, 1957) has demonstrated arterial lesions in hearts of human beings with chronic Chagas' disease.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(3):207-213, setembro-outubro 1959

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA, HABITATS E INFECÇÃO DE *TRIATOMA SORDIDA* (*HEMIPTERA, REDUVIIDAE*) NO ESTADO DE SÃO PAULO

Renato R. Corrêa e Otávio A. Ferreira

RESUMO

O *Triatoma sordida*, cuja distribuição se restringe ao continente sul-americano, participa da transmissão da moléstia de Chagas, constituindo o segundo vetor em importância, no Estado de São Paulo.

Atualizando os conhecimentos sôbre sua ocorrência neste Estado, os autores apresentam uma relação dos municípios com *T. sordida* infestado pelo *Trypanosoma cruzi* e com *T. sordida* não infestado, referindo-se às áreas sem essa espécie de triatomíneo (baixada litorânea, vale do Paraíba e Pontal do Paranapanema). Acompanham mapas dessa distribuição.

Analisando a infestação dos hemípteros, segundo o habitat por êles ocupado, registra um índice de positividade igual a 1,32% entre os que vivem nos domicílios e anexos, principalmente nas casas de madeira (4,65%) e de barro (1,83%). Os que apresentam hábitos silvestres, vivendo em mourões de cêrca, árvores sêcas, etc., não se acham infestados, porém constituem um óbice para as campanhas de erradicação dos vetores da tripanossomíase.

INTRODUÇÃO

O *Triatoma sordida* (Stäl, 1859) é um hemíptero hematófago que apresenta importância epidemiológica no que diz respeito à transmissão da moléstia de Chagas, principalmente no Brasil e na Argentina. Neste país deve ter sido confundido com o *T. guasayana* que lhe é muito afim.

A distribuição geográfica do *T. sordida* se restringe ao continente sul-americano e está compreendida entre os paralelos 2° e 50° de latitude sul. Segundo Neiva & Lent [10] e Dias [4, 5, 6], já foi assinalado na Bolívia, no Brasil, no Paraguai, no Chile, na Argentina e no Uruguai (fig. 1).

No Brasil, Neiva & Lent [10] demonstram a sua presença nos Estados seguintes: Piauí, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso, São Paulo, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Araujo [3] assinalou-o no Paraná. No Piauí êle foi encontrado por Neiva & Pena [11]; não temos conhecimento de que tenha sido novamente capturado nessa unidade federativa; êsses mesmos autores mostram a sua presença em Pernambuco. Pesquisas ulteriores, empreendidas nesse Estado por Figueiredo [7] e Lucena [9], foram negativas para êsse triatomíneo (fig. 1).

DISTRIBUIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO

T. sordida nunca foi capturado na região do Vale do Paraíba, na baixada litorânea e no extremo oeste, na porção compreendida entre os rios Tietê, Paranapanema e Paraná, incluindo a região conhecida pelo nome de Pontal do Paranapanema. Neste artigo atualizamos os trabalhos de Silva & Corrêa [13] e Pessôa [12] e mostramos a distribuição geográfica dêsse hemíptero, segundo os municípios paulistas. Sua presença foi verificada em 154 dentre as 435 unidades municipais em que se divide a área territorial paulista, sendo que em 77 estava infectado

Serviço de Profilaxia da Malária do Estado de São Paulo, Brasil.

VENEZUELA
COLÔMBIA
GUIANAS
RB
AP
EQUADOR
AM
PA
MA
CE
RG
PB
PE
AL
SE
PERÚ
AC
PI
GR
BA
MT
GO
BOLÍVIA
MG
ES
PARAGUAI
RJ
SP
PR
CHILE
SC
RS
URUGUAI
ARGENTINA
DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA
DO TRIATOMA SORDIDA
= ÁREAS COM T. SORDIDA

Fig. 1

CORRÊA, R. R. & FERREIRA, O. A. — Distribuição geográfica, habitats e infeção de *Triatoma sordida* (*Hemiptera, Reduviidae*) no Est. de São Paulo. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 1:207-213, 1959.

SECRETARIA DA SAÚDE PÚBLICA E ASSISTÊNCIA SOCIAL
DEPARTAMENTO DA SAÚDE
SERVIÇO DE PROFILAXIA DA MALÁRIA
DISTRIBUIÇÃO DO TRIATOMA SORDIDA
E SUA INFECÇÃO COM TRYPANOSOMA CRUZI
NOS MUNICÍPIOS DO ESTADO DE S. PAULO (BRASIL)
Municípios com Triatoma sordida infectado pelo Trypanosoma cruzi.
Municípios com Triatoma sordida negativo para o Trypanosoma cruzi.
Municípios com Triatoma sordida não examinado.
OCEANO ATLÂNTICO
Indiaporã
Riolândia
Estrela Doste
Cardoso
A. Campos
P. Faria
A. Florence
Fernando Prestes
Jales
Sto. Fé do Sul
Vitória Brasil
Cosmorama
Votuporanga
Magda
S. Salgado
P. Barreto
Nhandeara
Mirassol
M. Aparecida
Mococabal
Andradina
Bariteme
J. Bonifácio
Araçatuba
Coroados
Glicério
Penápolis
Clementina
Avanhandava
Promissão
Alto Alegre
Guaiçara
Getulina
Cafelândia
Guaranta
Parapuã
Tupã
J. Mesquita
Álvaro de Carvalho
Quintana
Pompéia
Oriente
Marília
Gália
N. Cruz
Iepê
Assis
Cândido Mota
Paulicéia
Ibirarema
Sta. Cruz do Rio Pardo
Palestina
Tonabi
Iacri
Echaporã
Guaimbê
Júlio Mesquita
Pedrinhas
Pompeu
Alvinlândia
Herculândia
Osvaldo Cruz
Inúbia Paulista
Flórida Paulista
Panorama
Junqueirópolis
Dracena
Nova Guataporanga
Irapuru
Adamantina
Salmourão
Inúbia Paulista
Flórida Paulista
Panorama
Junqueirópolis
Dracena
Nova Guataporanga
Irapuru
Adamantina
Salmourão
Rifaina
Patrocínio Paulista
Pedregulho
Ituverava
Guará
Franca
S. José B. V.
S. João Barra Itrapuã
Nuporanga
Soles de Oliveira
S. Ant. Alegre
Bradosqui
Altinópolis
Santo Antônio Serrana
S. Pedro
Aguaí
Casa Branca
Tambaú
S. Rita
S. J. da R. Pardo
Tapiratiba
Mococa
S. Simão
Cravinhos
Ribeirão Preto
Sertãozinho
Pitangueiras
Guariba
Jaboticabal
Monte Alto
Taiuva
Pitangueiras
Barrinha
Santa Ernestina
Pontal
Pradópolis
Guatapará
Luiz Antônio
Jardinópolis
Sta. Rosa de Viterbo
Santa Adélia
Pitangueiras
Barrinha
Santa Ernestina
Pontal
Pradópolis
Guatapará
Luiz Antônio
Jardinópolis
Sta. Rosa de Viterbo
Santa Adélia
Ibitinga
Mineiros do Tietê
Araraquara
Matão
Rincão
Tabatinga
Boa Esperança do Sul
Barrinha
Trabiju
Gavião Peixoto
Motuca
Américo Brasiliense
Santa Lúcia
Ibaté
Ribeirão Bonito
Dourado
Ribeirão Bonito
Dourado
Descalvado
Analândia
Corumbataí
Rio Claro
Ipeúna
Piracicaba
Capivari
Rafard
Elias Fausto
Indaiatuba
Campinas
Sumaré
Hortolândia
Monte Mor
Arthur Nogueira
Santa Bárbara d'Oeste
Americana
Nova Odessa
Sto. Antônio de Posse
Jaguariúna
Pedreira
Amparo
Serra Negra
Lindóia
Águas de Lindóia
Socorro
Monte Alegre do Sul
Sto. Antônio do Pinhal
Campos do Jordão
Pindamonhangaba
Taubaté
Caçapava
Jacareí
São José dos Campos
Jambeiro
Paraibuna
Natividade da Serra
Redenção da Serra
Santa Branca
Guararema
Mogi das Cruzes
Suzano
Poá
Ferraz de Vasconcelos
Itaquaquecetuba
Guarulhos
Arujá
Santa Isabel
Igaratá
Nazaré Paulista
Piracaia
Joanópolis
Bragança Paulista
Atibaia
Vargem
Pinhalzinho
Tuiuti
Bom Jesus dos Perdões
Nazaré Paulista
Piracaia
Joanópolis
Bragança Paulista
Atibaia
Vargem
Pinhalzinho
Tuiuti
Bom Jesus dos Perdões
Jundiaí
Cajamar
Caieiras
Franco da Rocha
Francisco Morato
Mairiporã
Campo Limpo Paulista
Várzea Paulista
Jarinu
Atibaia
Bom Jesus dos Perdões
Nazaré Paulista
Piracaia
Joanópolis
Bragança Paulista
Vargem
Pinhalzinho
Tuiuti
Jundiaí
Cajamar
Caieiras
Franco da Rocha
Francisco Morato
Mairiporã
Campo Limpo Paulista
Várzea Paulista
Jarinu
Atibaia
Bom Jesus dos Perdões
Nazaré Paulista
Piracaia
Joanópolis
Bragança Paulista
Vargem
Pinhalzinho
Tuiuti
Bom Jesus dos Perdões

pelo *Trypanosoma cruzi* e em 71 mostrou-se negativo. Não se procedeu ao exame do material proveniente de 6 municípios (fig. 2).

Municípios com o *T. sordida* infectado pelo *T. cruzi*:

Aguaí, Altinópolis, Alto Alegre, Álvares Florence, Álvaro de Carvalho, Araraquara, Avanhandava, Barrinha, Batatais, Bebedouro, Brodósqui, Buritizal, Cajobi, Cajuru, Cândido Mota, Cardoso, Catanduva, Conchas, Fernandópolis, Franca, Gália, General Salgado, Guaíra, Guará, Guarantã, Guariba, Iacanga, Iepê, Igarapava, Indiaporã, Ipuã, Ituverava, Jaborandi, Jabuticabal, Jardinópolis, Marília, Matão, Miguelópolis, Mirassol, Mococa, Mogi-Mirim, Monte Alto, Monte Aprazível, Monte Azul Paulista, Morro Agudo, Neves Paulista, Nova Granada, Nuporanga, Óleo, Oriente, Orlândia, Ourinhos, Palmital, Paulo de Faria, Pedregulho, Pirangi, Pitangueiras, Pompéia, Potirendaba, Promissão, Ribeirão Prêto, Rifaina, Sales de Oliveira, Santa Bárbara do Rio Pardo, São Joaquim da Barra, São José da Bela Vista, São José do Rio Prêto, São Simão, Serrana, Sertãozinho, Tambaú, Tanabi, Terra Roxa, Vera Cruz, Viradouro, Votuporanga e Xavantes.

Municípios com o *T. sordida* não infectado pelo *T. cruzi*:

Agudos, Américo de Campos, Andradina, Araçatuba, Ariranha, Assis, Atibaia, Bariri, Barra Bonita, Barretos, Boa Esperança do Sul, Buritama, Cafelândia, Cedral, Clementina, Colina, Cosmorama, Cravinhos, Duartina, Estrêla d'Oeste, Fernando Prestes, Getulina, Glicério, Graúna, Guiçara, Guaraci, Ibirarema, Ibitinga, Icem, Irapuã, Itajobi, Itirapuã, Jales, José Bonifácio, Júlio Mesquita, Macaubal, Magda , Mogi-Guaçu, Nhandeara, Nipoã, Nova Aliança, Novo Horizonte, Olímpia, Palestina, Paraíso, Parapuã, Penápolis, Pereira Barreto, Piedade, Pindorama, Piratininga, Pongaí, Pontal, Pôrto Feliz, Quintana, Riolândia, Salto Grande, Santa Adélia, Santa Fé do Sul, Santa Rita do Passa Quatro, Santo Antônio da Alegria, São José do Rio Pardo, São Pedro do Turvo, Serra Azul, Tabapuã, Tapiratiba, Taquaritinga, Tupã, Uchoa, Urupês, Valentim Gentil.

Municípios com o *T. sordida* não examinado:

Casa Branca, Coroados, Igaraçu do Tietê, Itapuí, Rincão, Tatuí.

HABITAT E INFECÇÃO

O *Triatoma sordida* deve ser considerado como um hemíptero de hábitos domésticos, pois tem sido encontrado no interior dos domicílios, em tôdas as suas fases evolutivas. As pesquisas realizadas no Estado de São Paulo, provaram sua existência tanto no interior das habitações humanas como em galinheiros e outros anexos. Pela análise do quadro I, verifica-se que êle foi capturado em casas de barro, de madeira, e de tijolo. Em todos êsses lugares mostrou-se infectado pelo *Trypanosoma cruzi*.

Algumas observações têm provado que o *T. sordida*, também possui hábitos silvestres. Angel Torrico [2], na Bolívia, verificou sua presença sob pedras e alimentando-se em pequenos roedores; Gomes [8] relata o encontro de um exemplar dessa espécie em um ninho de sabiá; Abalos & Wygodzinsky [1] encontraram-no vivendo sob as cascas de árvores sêcas.

No Estado de São Paulo mostrou possuir hábitos idênticos, tendo sido assinalado em coqueiros, debaixo de cascas de mourões de cêrcas e de árvores sêcas. Nesses locais, que distavam até 3.000 metros da habitação mais próxima, foi verificada a presença de adultos (apenas 2 vêzes) e de ninfas em todos os estádios. Cento e setenta dêsses exemplares foram examinados a fim de se constatar se estavam ou não infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, mas todos se mostraram negativos.

Tudo leva a crer que a espécie se cria nesses locais, onde as fêmeas depositam ovos e onde foram encontrados alguns dêles eclodidos. Não há dúvida de que sejam realmente os habitáculos das ninfas. Quanto aos adultos, só estudos posteriores, mais minuciosos, poderão esclarecer êsse fato. Nas pesquisas presentes só foram colhidos três machos em um dos mourões de cêrca e um outro macho em árvore sêca ou mourão; nos demais criadouros só encontramos ninfas em diversos estádios.

QUADRO I

Freqüência da infecção por *Trypanosoma cruzi* em *Triatoma sordida*, segundo o local em que foram capturados

T. sordida	*Local de captura*	*Nº de exemplares capturados*	*Exemplares examinados*		
			Nº	*Positivos para o* T. cruzi	
				Nº	*Coeficiente de infecção (%)*
Com hábitats domésticos	Casas de barro ..... (616)	2.104	1.530	28	1,83
	Casas de madeira .... (322)	1.268	860	40	4.65
	Casas de tijolo ..... (977)	5.910	4.030	35	0,87
	Galinheiro ..... (312)	2.664	1.993	2	0,10
	Outros anexos	1.013	754	16	2,12
	Total (2.400)	12.959	9.167	121	1,32
Com hábitats silvestres	Mourão de cêrca	122	83	—	—
	Árvore sêca	75	75	—	—
	Outras árvores	12	12	—	—
	Total	209	170	—	—

QUADRO II

Freqüência da infecção por *Trypanosoma cruzi* em *Triatoma sordida*, segundo a fase evolutiva e o sexo do hemíptero

Fases	*Nº de exemplares capturados*	*Exemplares examinados*		
		Nº	*Positivos para o* T. cruzi	
			Nº	*Coeficiente de infecção (%)*
Ninfas: 1º estádio	596	79	—	—
2º estádio	2.553	1.018	5	0,49
3º estádio	2.942	2.113	15	0,71
4º estádio	1.865	1.412	19	1,35
1º ao 4º estádios	66	49	—	—
5º estádio	3.329	2.638	23	0,87
Total de ninfas	*11.351*	*7.309*	*62*	*0,85*
Adultos: machos	2.872	2.211	47	2,12
fêmeas	4.257	3.240	74	2,28
Total de adultos	*7.129*	*5.451*	*121*	*2,22*
Total geral	18.480	12.760	183	1,43

Os exemplares que vivem nessas condições, provàvelmente não se alimentam no homem. Aliás, verifica-se que os coeficientes de infecção, mesmo para os espécimes colhidos no interior das casas, são baixos, demonstrando que o *T. sordida* não deve sugar muito os mamíferos suscetíveis ao *T. cruzi* preferindo talvez o sangue das aves. Só as provas de precipitina poderão melhor elucidar êsse fato de ordem bionômica.

De qualquer maneira, o hábito silvestre do hemíptero, talvez venha a constituir um óbice para a campanha de combate aos "chupanças" que, desde 1950 está sendo realizada no Estado de São Paulo. Se ficar provado que o *Triatoma infestans* (principal transmissor da moléstia de Chagas) também apresenta essa característica biológica, então o problema assumirá um aspecto bem mais grave, principalmente quando o rociamento das casas for suspenso e elas não mais estiverem protegidas contra os "barbeiros".

O *Triatoma sordida* deve ser catalogado como um vector secundário. Pelo quadro II verifica-se que a amostra presentemente estudada revelou um coeficiente de infecção equivalente a 1,43%. Só encontramos exemplares infectados a partir das ninfas em 2º estágio. Tanto os machos como as fêmeas mostraram-se positivas para o *T. cruzi*.

Para um estudo comparativo fornecemos uma relação com as espécies de triatomíneos capturadas até agora no Estado de São Paulo, no período de maio de 1950 a fevereiro de 1958, com o respectivo número de exemplares e coeficientes de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* (quadro III).

QUADRO III

Infestação pelo *T. cruzi* de triatomíneos capturados no Estado de São Paulo no período de maio de 1950 a fevereiro de 1958

Espécies	*Nº de exemplares capturados*	*Exemplares examinados*		
		Nº	*Positivos para o T. cruzi*	
			Nº	*Coeficiente de infecção (%)*
Panstrongylus diasi	1	—	—	—
P. geniculatus	6	—	—	—
P. megistus	3.636	1.000	8	0,80
Rhodnius domesticus	2	—	—	—
R. neglectus	545	125	—	—
Triatoma infestans	262.229	156.920	14.706	9,37
Triatoma sordida	18.571	12.785	183	1,43
Triatoma tibiamaculata	7	—	—	—
Total	284.997	170.830	14.897	8,72

SUMMARY

Geographical distribution, habitats and infection of "Triatoma sordida" ("Hemiptera, Reduviidae") in the State of São Paulo.

Triatoma sordida, whose distribution is restricted to the South-American continent, takes its part in the transmission of Chagas' disease, being the second vector in importance in the State of São Paulo.

Knowledge concerning its occurrence in the State of São Paulo is brought up to date and the Author presents a list of the municipalities where *T. sordida* was either

infected or not with *Trypanosoma cruzi*. Reference to the areas where this triatoma is absent is also made (coastal lowlands, Paraíba Valley and Pontal of the Paranapanema). Distribution maps are presented.

On analysing the infestation according to the habitat of the hemiptera, a positivity percentage of 1.32 is reported for those living in residences and its annexes, especially in timber abodes (4.65%) and those of brick (1.83%). The hemiptera with out-of-door habits (to be found in fence-poles, dried-up trees, etc.) are not infested but nevertheless constitute a hindrance as concerns campaigns for the erradication of trypanosomiasis' vectors.

REFERÊNCIAS

1 — ABALOS, J. W. & WYGODZINSKY, P. — Las triatominae argentinas (*Reduviidae, Hemiptera*). Tucuman, Universidad Nacional, 1951. (Monografias del Instituto de Medicina Regional, nº 2).

2 — ANGEL TORRICO, R. — Conocimientos actuales sobre la epidemiologia de la enfermedad de Chagas en Bolivia. Bol. Ofic. sanit. panamer., **29**:827-840, 1950.

3 — ARAUJO, H. C. de S. — A doença de Chagas no Paraná. Mem. Inst. O. Cruz, **52**: 477-485, 1954.

4 — DIAS, E. — Doença de Chagas nas Américas. VI. Bolívia e Paraguai. Rev. brasil. Malariol., **5**:11-16, 1953.

5 — DIAS, E. — Doença de Chagas nas Américas. VII. Chile. Rev. brasil. Malariol., **5**:131-136, 1953.

6 — DIAS, E. — Doença de Chagas nas Américas. VIII. Argentina. Rev. brasil. Malariol., **7**:143-175, 1955.

7 — FIGUEIREDO, A. de — Zoogeografia dos triatomideos de Pernambuco. Congresso Brasileiro de Higiene, 8º, Recife, 1950.

8 — GOMES, F. — Triatomas e moléstia de Chagas no Estado de São Paulo. Col. Trab. Inst. Butantan, págs. 403-426, 1916.

9 — LUCENA, D. T. de — Epidemiologia da doença de Chagas em Pernambuco. Arq. brasil. Cardiol., **9**:139-145, 1956.

10 — NEIVA, A. & LENT, H. — Sinopse dos triatomideos. Rev. Entomol., **12**:61-92, 1941.

11 — NEIVA, A. & PENNA, B. — Viajem cientifica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauhi e de norte a sul de Goiaz. Mem. Inst. O. Cruz, **8**:74-224, 1916.

12 — PESSÔA, S. B. — Doença de Chagas. An. paulistas Med. Cir., **71**:285-294, 1956.

13 — SILVA, T. L. & CORRÊA, R. R. — Informes atuais sôbre a distribuição geográfica dos triatomineos na área paulista. Folia clin. et biol., **22**:79-84, 1954.

Recebido para publicação em 23 de abril de 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(3):214-218, setembro-outubro 1959

Registro de Casos

LEPTOSPIROSE POR *LEPTOSPIRA GRIPPO-TYPHOSA*: SÔBRE UM NOVO CASO HUMANO DIAGNOSTICADO EM SÃO PAULO

F. J. Mello e Albuquerque [1], João Alves Meira [2] e Vicente Amato Neto [1]

RESUMO

Diagnosticaram os autores, em São Paulo, novo caso de leptospirose devida à *Leptospira grippo-typhosa*. Castro & col., em 1955, publicaram outro atribuído à mesma etiologia, considerado o primeiro dessa natureza verificado na América do Sul.

Salientaram os interêsses diagnóstico e epidemiológico da observação. Além de terem comentado vários fatos, de caráter clínico e laboratorial, destacaram a ocorrência de nítida melhoria em virtude da administração de cortisona, concomitantemente com a de tetraciclina.

INTRODUÇÃO

O primeiro caso de leptospirose devida à *Leptospira grippo-typhosa* diagnosticado na América do Sul é o de Castro & col.[2]. Veronesi & Corrêa[6], fizeram menção a outro, mas a respectiva confirmação etiológica permitiu hesitação em relação ao estabelecimento da verdadeira natureza do processo. Essa modalidade de infecção tem sido reconhecida sobretudo na Europa Central e, também, em outros países europeus (Itália, França e Holanda). Fora dêsse continente poucos casos foram até agora reconhecidos.

A leptospirose em questão determina quadro clínico variável, sendo os sinais de localização em órgãos, no entanto, geralmente nulos ou inexpressivos. Sintomas álgidos, manifestações digestivas, comprometimento meningítico e hepatomegalia são elementos com freqüência presentes. Pode existir erupção cutânea morbiliforme. Em geral são discretas e passageiras as evidências de acometimento renal e fenômenos hemorrágicos raramente ocorrem, sendo que, em algumas eventualidades, há confusão com infecção tífica.

Um pequeno roedor silvestre (*Microtus arvalis*) é, na Europa, reservatório do agente. Outros roedores já foram também incriminados, mas faltam dados mais conclusivos a respeito. Tais animais transmitem a infecção e, muito provàvelmente, águas contaminadas também desempenham importante papel.

Outros pormenores sôbre a leptospirose determinada pela *L. grippo-typhosa*, que tem recebido várias denominações, como febre do lôdo, febre dos campos ou febre das inundações, poderão ser obtidos na publicação de Castro & col.[2], já referida. Deve-se notar, contudo, que a epidemiologia desta leptospirose não é completamente conhecida.

Recentemente, na Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade

Inst. Med. Trop. de São Paulo. Clínica de Doencas Tropicais e Infectuosas (Prof. J. A. Meira).
(1) Assistente extranumerário.
(2) Professor Catedrático.

de São Paulo, diagnosticamos outro caso dessa infecção. Considerando, especialmente, os interêsses clínico e epidemiológico dessa verificação, julgamos oportuno tecer as presentes considerações sôbre o mesmo.

A seguir, resumidamente, apresentamos os dados clínicos, laboratoriais, evolutivos e terapêuticos concernentes ao paciente em questão.

OBSERVAÇÃO CLÍNICA

J. M. A., 57 anos, masculino, branco, brasileiro, casado, mecânico. Procedência: São Paulo (Capital). Nº de registro: 495.538.

Queixa. — Astenia e anorexia há quatro anos.

História da moléstia atual. — Desde há quatro anos vem apresentando astenia e anorexia; no entanto, há seis dias essas manifestações tornaram-se muito mais acentuadas, tendo o paciente deixado de trabalhar e de alimentar-se normalmente. Também há seis dias, foi acometido de sensação de corpo quente, que durou cêrca de 72 horas, não acompanhada de calafrios. Há três dias, dor abdominal difusa, tipo cólica, com diarréia, evacuando de seis a oito vêzes ao dia. Referiu o doente serem as fezes amareladas, às vêzes sendo sanguinolentas e estando presente certa quantidade de muco. Dor epigástrica não relacionada à ingestão de alimentos e náuseas surgiram há dois dias, tendo vomitado em apenas uma ocasião material aquoso, sem características especiais.

Interrogatório. — Emagreceu nos últimos anos 6 kg. Ùltimamente vem apresentando, de forma esporádica, cólicas abdominais.

Antecedentes, hábitos e condições de vida. — Passado mórbido: "malária", "pneumonia", "leishmaniose", "blenorragia" e "eczema" nas pernas há 40, 30, 28, 25 e 18 anos, respectivamente; há 25 anos, em virtude de traumatismo, sofreu fratura de ossos do nariz, resultando deformidade no local. Nasceu em São Paulo (Capital), mas já residiu em Goiânia (Estado de Goiás) e em Uberaba (Estado de Minas Gerais); mora atualmente, outra vez, em São Paulo, no bairro do Tatuapé, em casa de madeira, na qual existem muitos ratos. Alimentação precária. Negou contato com outros animais e a ocorrência de casos semelhantes entre familiares e circunstantes.

Exame físico geral. — Mau estado geral. Pele: presença de icterícia generalizada e de pequenas manchas equimóticas e petéquias irregularmente distribuídas no abdome e membros. Dor à compressão das panturrilhas.

P.: 100 p.m. P.A.: 80 x 55 mm/Hg. T.: 36,5°C. F.R.: 24 p.m.

Exame físico especial. — Icterícia conjuntival. Língua saburrosa. Perfuração na parte anterior do pálato, com 2 cm de diâmetro. *Coração*: bulhas cardíacas com intensidade discretamente diminuída. *Aparelho respiratório*: tórax com aspecto enfisematoso e diminuição, difusamente, da intensidade do murmúrio vesicular. *Abdome*: fígado e baço não palpáveis abaixo dos rebordos costais direito e esquerdo; a presença de resistência da parede abdominal impediu exame mais correto e conclusivo dêsses órgãos.

EXAMES SUBSIDIÁRIOS

Hemograma. — Leucocitose (15.000 por mm^3), com neutrofilia e desvio à esquerda, tendo sido de 11% a taxa de bastonetes e de 70% a de segmentados (10-12-57); discreto desvio à esquerda, neutropenia, eosinofilia, linfocitose e monocitose, tendo sido de 8%, 32%, 9%, 37% e de 14% as taxas, respectivamente, de bastonetes, segmentados, eosinófilos, linfócitos (alguns atípicos) e monócitos, e de 8.300 por mm^3 o número total de leucócitos (18-1-58).

Dosagem do colesterol no sôro. — 121 mg em 100 ml (10-12-57); 253 mg em 100 ml (17-12-57); 185 mg em 100 ml (4-1-58).

Dosagem de proteínas e frações no sôro. — Proteínas totais: 6,4 g em 100 ml; sôro-albumina: 3,2 g em 100 ml; sôro-globulinas: 3,2 g em 100 ml; relação A/G: 1,0 (10-12-57).

Dosagem da fosfatase alcalina no sôro. — 7,3 unidades King Armstrong em 100 ml (10-12-57); 8,2 unidades King Armstrong em 100 ml (13-12-57); 3,4 unidades King Armstrong em 100 ml (4-1-58).

QUADRO I

Dosagem das bilirrubinas no sôro

Data	10-12-57	18-12-57	26-12-57	4-1-58	13-1-58
Bilirrubina direta imediata (mg em 100 ml)	10,7	15,0	1,6	0,9	0,4
Bilirrubina direta total (mg em 100 ml)	13,9	24,6	3,5	1,7	1,2
Bilirrubina indireta (mg em 100 ml)	4,8	12,9	1,4	0,8	0,3
Bilirrubina total (mg em 100 ml)	18,7	37,5	4,9	2,5	1,5

QUADRO II

Provas funcionais do fígado

Data	12-10-57	26-12-57	4-1-58	13-1-58
Prova do formol-gel	...	—	—	—
Prova de Weltmann (zona de coagulação até o tubo nº) ...	3	6	4½	5
Prova de Hanger	++++	++++	+	++
Prova de turvação do timol (unidades de turvação MacLagan)	3,3	4,2	3,7	4,8
Prova de floculação do timol ...	—	+	+	+

Dosagem da uréia no sangue. — 36 mg em 100 ml (20-1-58).

Dosagem da amilase no sôro. — 230 unidades Myers em 100 ml (10-12-57).

Dosagem da mucoproteína no sôro. — 7,0 mg em 100 ml, expressos em tirosina (13-12-57).

Exame de urina. — Pigmentos biliares (++++) e um cilindro medianamente granuloso na lâmina tôda (13-12-57); normal (18-1-58).

Reação de sôro-aglutinação para o diagnóstico da leptospirose. — Negativa para *L. ictero-haemorrhagiae, L. grippo-typhosa* e *L. canicola* (13-12-57 e 27-12-57); positiva (1/800) para *L. grippo-typhosa* e negativa para *L. ictero-haemorrhagiae* e *L. canicola* (13-1-58).

EVOLUÇÃO

O paciente foi internado no 6º dia de doença. As manifestações que vinha apresentando anteriormente, desde há muito tempo, julgamos depender de causa diversa da doença febril que o acometeu. A presença de icterícia, constatada à internação, não havia sido notada pelo doente. À evolução, passou a queixar-se de dor à palpação do epigástrio e hipocôndrio direito.

Paulatinamente foi melhorando, desaparecendo as manifestações relatadas. No 10.º dia de doença já alimentava-se melhor, não re-

ferindo sintomas ponderàvelmente incomodativos. No 18º dia, começou a ser notada diminuição da icterícia. Durante seis dias após a internação ainda houve febre, de até 38,0ºC; após, só excepcionalmente foram registradas discretas elevações térmicas, de no máximo 37,2ºC.

Durante a fase em que permaneceu no hospital referiu constipação intestinal e, esporàdicamente, relatou sensação de plenitude epigástrica, náuseas e dor abdominal mal caracterizada; estas últimas queixas, discretas, foram assinaladas mesmo quando o doente pôde ser considerado curado do processo que motivou a internação.

TRATAMENTO

O paciente permaneceu em repouso e foi prescrita dieta hiperprotéica, hipercalórica e hipogordurosa. Como medicações, recebeu soluto glicosado a 5% e soluto de frutose a 10% por via endovenosa, como também vitaminas C e do complexo B; menos freqüentemente foram administrados extrato hepático, vitamina K e antiespasmódicos.

Durante 11 dias (do 9º ao 19º dia de doença) receitamos tetraciclina, na dose de 1 g ao dia, fracionadamente, por via oral. A partir do 13º dia de doença, também cortisona foi prescrita; a dose total de hormônio utilizada foi de 1,550 g, tendo sido empregada por via intramuscular, em período de oito dias. As doses diárias de cortisona, inicialmente mais altas, foram progressivamente sendo diminuídas.

COMENTÁRIOS

Vários elementos de ordem clínica e laboratorial fizeram, evidentemente, com que considerássemos em primeiro plano a hipótese de leptospirose. Foram êles, sobretudo, o início brusco, a presença de mialgia, a existência de manchas equimóticas e de petéquias na pele, a hipotensão arterial e a leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda. Os dados epidemiológicos estavam de acôrdo com essa possibilidade e, além disso, a evolução da afecção ainda mais auxiliou a serem remotamente considerados outros diagnósticos que chegaram a ser lembrados, tais como hepatite infecciosa por vírus, litíase biliar e mesmo comprometimento neoplásico.

A presença de icterícia, de acôrdo com os casos até agora publicados, não é comum nesta forma de leptospirose. No entanto, foi verificada por van Riel, segundo Castro & col.[2], em casos diagnosticados no Congo Belga. Evidentemente, sòmente com a descoberta de novos casos poderemos avaliar a real freqüência com que essa manifestação ocorre em casos reconhecidos em nosso meio.

A confirmação do diagnóstico de leptospirose foi reiteradamente tentada à base da reação de sôro-aglutinação. Nem mesmo a negatividade dos exames iniciais, especialmente a daquele efetuado 24 dias depois do início das manifestações, fêz com que abandonássemos a intenção de positivar a etiologia referida. Sòmente a prova praticada no 41º dia após o comêço da doença resultou positiva para *L. grippo-typhosa*, com o título 1/800, considerado significativo sob o ponto de vista diagnóstico.

As reações de sôro-aglutinação foram realizadas na Secção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (São Paulo — Laboratório Central), pelo Dr. Marcelo O. A. Corrêa, a quem agradecemos. Foi usado antígeno formolado, com leituras em campo escuro, após duas horas de permanência em estufa a 30ºC, sendo três espécies empregadas: *L. ictero-haemorrhagiae*, *L. canicola* e *L. grippo-typhosa*.

A utilização de várias espécies à prova sorológica, altamente recomendável, como em relação a outros, também no que diz respeito a êste caso demonstrou o seu incontestável valor.

Queremos aproveitar a oportunidade para destacar que a taxa de mucoproteína sérica (7,0 mg em 100 ml) mostrou-se elevada, confirmando a utilidade dessa verificação (Elkis & col.[3]) no diagnóstico presuntivo de leptospirose, sobretudo no sentido de diferenciação com hepatite infecciosa por vírus.

Antibióticos têm sido usados no tratamento de leptospiroses por diversos pesquisadores. Atuam "in vitro" e em infecções experimentais quando administrados precocemente. No entanto, empregados em casos

humanos, nem sempre mostraram-se realmente benéficos, não havendo sôbre o assunto perfeita concordância de parte dos autores que se preocuparam com a questão. Castro [1], em valioso trabalho de revisão, muito bem documentou essa situação.

Ferreira & Rocha [4] trataram caso de leptospirose por meio de tetraciclina, com resultado animador. Foi êsse o antibiótico que usamos no caso que agora consideramos, em associação à cortisona. O emprêgo do hormônio, acreditamos, foi bastante benéfico, pois parece ter influído decididamente sob vários aspectos; o estado geral do paciente melhorou nìtidamente, a icterícia regrediu prontamente e a evolução para a cura processou-se de forma patente. Não havia notória gravidade, mas a interferência da cortisona resultou bastante útil, à apreciação que pudemos efetuar em relação ao caso, Hall & col.[5], ao utilizarem êsse hormônio concomitantemente com antibiótico não colheram impressão muito favorável. De qualquer forma, deixamos consignada mais esta observação de ordem terapêutica.

O reconhecimento dêste novo caso de leptospirose devida à *L. grippo-typhosa* demonstra que a etiologia espiroquética de processos infecciosos agudos não deve, em nosso País, ser esquecida. Além disso, a prática de reações de sôro-aglutinação com a utilização de várias espécies de leptospira, e não só a *L. ictero-haemorrhagiae*, precisa ser estimulada.

SUMMARY

Leptospirosis by "Leptospira grippo-typhosa": on a new human case diagnosed in São Paulo.

A new case of leptospirosis due to *Leptospira grippo-typhosa* was diagnosed by the authors in São Paulo, Brazil.

Castro & col.[2], had in the year 1955, published a description of another case attributed to the same etiology, which was the first one of this nature verified in South America.

The importance of this finding under the points of view of diagnosis and epidemiology was emphasized. In addition to a commentary about various pertinent facts, clinical and laboratorial, the authors detached the fact of the occurrence of a nitid improvement following administration of cortisone simultaneously with tetracycline.

REFERÊNCIAS

1 — CASTRO, R. M. — Leptospiroses. Rev. "Roche", **19**:150-159; 182-191.

2 — CASTRO, R. M.; AMATO Neto, V. & FERREIRA, J. M. — Leptospirose determinada por *Leptospira grippo-typhosa*. Rev. Hosp. Clín., **10**:204-208, 1955.

3 — ELKIS, H.; ROZENBOJM, J.; AMATO Neto, V.; KURBAN, S. T. & MEIRA, J. A. — Valor da determinação da mucoproteína sérica no diagnóstico diferencial entre leptospirose e hepatite por vírus. Hospital (Rio de Janeiro), **54**:555-559, 1958.

4 — FERREIRA, J. M. & ROCHA, H. — Tetraciclina no tratamento da moléstia de Weil. Rev. brasil. Med., **12**:285-287, 1955.

5 — HALL, H. E.; HIGHTOWER, J. A.; DÍAZ RIVERA, R.; BYRNE, R. J.; SMADELL, J. E. & WOODWARD, T. E. — Evaluation of antibiotic therapy in human leptospirosis. Ann. int. Med., **35**:981-998, 1951.

6 — VERONESI, R. & CORRÊA, M. O. A. — Leptospiroses. Atualização do assunto, particularmente das recentes pesquisas realizadas em São Paulo. Rev. Hosp. Clín., **14**:11-24, 1959.

Entregue para publicação em 4 de abril de 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(3):219-228, setembro-outubro 1959

MEIO SÉCULO DE EXISTÊNCIA CLÍNICA DA "DOENÇA DE CHAGAS" (*)

A. de Almeida PRADO

No número de 22 de abril de 1909 do "Brasil Médico", sob o título "Nova espécie mórbida do homem produzida por um Tripanosoma (*Trypanosoma cruzi*)", firmava Carlos Chagas, exatamente há 50 anos, em nota prévia, um sucinto relato datado de Lassance a 15 do mesmo mês e ano, que seria a certidão de batismo, através das águas lustrais da publicidade, de uma doença de grande raio de penetração no território nacional e até então desconhecida.

Rememoremos, pois, no pórtico desta exposição, no seu inteiro teor, essa página liminar na história do conhecimento da "Tripanossomíase americana", ou melhor, "Doença de Carlos Chagas".

*
* *

"Vimos, desde meses, estudando o ciclo evolutivo de um hemoflagelado, o *Trypanosoma cruzi*, que tem por hospedeiro intermediário um hematófago, o *Conorrhinus sanguisuga* (?). Fizemos, de nossas pesquisas ainda não concluídas, uma publicação prévia [1], aguardando oportunidade, após esclarecimentos de alguns pontos, para publicação definitiva.

A infecção que serviu de início a nossos estudos fôra obtida experimentalmente pelo Dr. Oswaldo Cruz, fazendo picar por alguns conorrinos, levados de Minas, um sagüi (*Hapalle penicillata*). Por inoculações de sangue e ainda por picadas de conorrinos obtivemos a infecção em diversos animais, tais como a cobaia, o cão, o coelho, sendo ela sempre mortal para alguns dêstes vertebrados. Ignorávamos, porém, qual fôsse o hospedeiro habitual do tripanossoma e o esclarecimento dêste ponto levou-nos a realizar novas pesquisas, na zona onde havíamos colhido o hematófago; pesquisas cujos resultados essenciais, pela sua importância, mereceu imediata publicidade.

O *Conorrhinus sanguisuga* (?) existe em grande abundância no Norte de Minas, nas zonas percorridas pelo prolongamento da E. de F. Central do Brasil. É um hematófago, conhecido pelo nome vulgar de "barbeiro", que habita os domicílios humanos, preferindo sempre o sangue do homem para suas refeições. Nas casas o *Conorrhinus* habita as cavidades das paredes, encontrando guarida favorável nas paredes não rebocadas, e só ataca o homem à noite, depois de apagadas as luzes. Constitui um terrível flagelo, em extremo incômodo ao homem, cujo repouso noturno êle dificulta. Outros animais domésticos, aquêles que pernoitam no interior dos domicílios, são também picados pelo *Conorrhinus*. No gato verificamos a infecção natural que aquêle hematófago transmite.

Dada a preferência do *Conorrhinus* pelo sangue humano, suspeitamos, de acôrdo com a teoria da evolução filogenética dos hemoflagelados, pudesse ser parasita do homem o tripanossoma encontrado no aparelho digestivo daquele hematófago. Orientamos destarte nossas pesquisas e desde logo chamou nossa atenção um quadro mórbido uniforme, apreciável em quase tôdas as crianças da zona onde abunda o invertebrado.

Daquele quadro, presente às vêzes em adulto, porém mais freqüente nas crianças, os elementos mais salientes são os seguintes: grande anemia, decadência orgânica acentuada, edema subpalpebral e freqüentemente edemas generalizados, engurgitamento ganglionar considerável, havendo numerosos gânglios nas plêiades periféricas (axila, re-

(1) Newe Trypanosomen — Tr. Minasense e Tr. Cruzi, nº 30, *in* "Arch. u. Tropenhygiene", 1909, pág. 120.

(*) Conferência pronunciada no dia 20 de abril de 1959, na "Semana comemorativa do cinqüentenário da descoberta da doença de Chagas", promovida pelo Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

giões inguinal e crural, pescoço, etc.). Em algumas crianças é notável a atrofia de desenvolvimento. É uma condição mórbida permanente, com incidentes agudos, que se expressam em reação febril e outros elementos mórbidos. As noções clínicas que temos da moléstia são ainda muito incompletas, estando apenas iniciadas, nesse sentido, nossas observações. Nem sabemos muito sôbre o prognóstico, parecendo, pelas informações colhidas, ser moléstia às vêzes mortal, resistindo-lhe, porém, alguns doentes, que, segundo nos parece, ficarão imunizados.

Repetidos exames de sangue, em crianças na condição mórbida crônica, foram negativos. Num doente febricitante, profundamente anemiado e com edemas, com plêiades ganglionares engurgitadas, encontramos tripanossomas, cuja morfologia é idêntica à do *Trypanosoma cruzi*. Na ausência de qualquer outra etiologia para os sintomas mórbidos observados e ainda de acôrdo com a experimentação anterior em animais, julgamos tratar-se de uma tripanossomíase humana, moléstia ocasionada pelo *Trypanosoma cruzi*, cujo transmissor é o *Conorrhinus sanguisuga* (?).

Em nossas pesquisas temos sido vantajosamente acompanhados pelo Dr. Belisário Penna, a quem deixamos aqui os mais sinceros agradecimentos.

Lassance, E. de Ferro Central, 15 de abril de 1909.

(ass.) *Carlos Chagas.*" (*)

*
* *

Na concisão e singeleza dessa modesta apresentação inicial, já se entrevêem o espírito científico, a largueza de visão e a inata intuição patológica do seu autor.

Pode-se dizer, mesmo, que os traços fundamentais da doença, sua cronicidade com períodos de reagudização, a maior incidência na idade infantil, o papel do indiciado agente de transmissão, o *Conorrhinus sanguisuga* (?), mais tarde incluído com maior rigor parasitológico no gênero *Triatoma* e espécie *megista*, os recursos com que a experimentação animal arma o estudo da patologia humana e, por fim, a revelação, em doente febricitante com a sintomatologia clássica observada na região, de tripanossomas idênticos morfològicamente ao *cruzi*, cujo ciclo evolutivo êle já estabelecera, ficaram desde aí definitivamente incorporados na patologia chagásica.

A nota prévia, apresentada à Academia Nacional de Medicina por Oswaldo Cruz no mesmo dia em que apareceu no "Brasil Médico", não tardou a ser registrada nos periódicos médicos paulistanos. Acolheu-a "Imprensa Médica", em maio de 1909, e no ano seguinte, a 5 de setembro, realizaria Chagas na Capital paulista uma notável conferência em que os aspectos multiformes da doença que descobrira foram repassados com objetividade e grande acuidade crítica.

Desfraldou, então, o integral panorama sintomatológico da doença, estudando-lhe as manifestações nervosas, as diplegias cerebrais, os síndromos espásticos e suprarrenais, as desordens mentais, o infantilismo, a idiotia, as disfunções tireóidea e ovárica.

Imperava no momento o conceito de "Tireoidite parasitária", conforme a primeira designação da doença alvitrada por Miguel Pereira, e na tireóide centralizavam-se as lesões fundamentais, "o sêlo da moléstia", no dizer de Miguel Couto.

Aludia-se já à importância da comparticipação cardíaca, mas o coração não ocupava ainda a proeminência sintomatológica a que se alçaria mais tarde.

As primeiras publicações de Chagas acompanham-se de uma extensa e variada galeria iconográfica de estropiados físicos e retardados mentais, colhidos dentre uma endemia de bócio, em exemplares hoje quase desaparecidas da casuística corrente.

Isso faz pensar que talvez não estivessem originàriamente vinculados à infestação parasitária em causa, mas sim às condições ecológicas em que foram observados. Viu-os Chagas no sertão bruto, num ambiente paupérrimo, carentes do mais comezinho confôrto material, desnutridos, verdadeiros párias à margem da civilização.

(*) A transcrição, à parte a ortografia modernizada, é cópia fiel do texto.

Ora, o bócio endêmico foi sempre assinalado em regiões longínquas, servidas por mananciais de águas alteradas na sua composição química, afastadas de todo o contacto com o progresso.

A hoje florescente Belo Horizonte começou sendo o "arraial dos papudos", argumento episódico de que se serviram no tempo os opositores à mudança da capital do Estado para lá.

Admitiu Chagas, de início, que a causa imediata do bócio endêmico fôsse a mesma da doença, opinião enunciada sob reserva "até que novas experiências e observações venham sancioná-la como verdade irrecusável".

De fato, a infiltração mucóide do tecido subcutâneo, mais ou menos extenso conforme o grau em que a glândula fôsse atingida, o seu crescimento volumétrico, a ocorrência dos quadros de infantilismo, não correlacionado a outros determinismos, desenhando estados tireóideos que iam da pequena deficiência funcional aos quadros do mixedema clássico, face infiltrada, queda de pêlos, pele pergaminhada, depreciação intelectual, etc., pareciam incluí-los por sua simultaneidade sintomatológica em uma só entidade fundamental.

A disparidade entre o desaparecimento da infiltração mucóide do tecido celular e a marcha da infecção parasitária, tanto mais acentuada esta quanto mais recente aquela, dependeria de reações anatômicas da própria glândula, compensações funcionais que viriam suprir as deficiências anteriores, ou, mais plausìvelmente, de regulação pluriglandular tardia.

Êsses fatos inculcariam alterações de funcionamento da glândula no curso do processo, mas não lhes afirmavam a dependência direta do parasita.

Concausas outras teriam, talvez, concorrido para dar uma configuração particular às suas primeiras observações.

O próprio Chagas deixaria mais tarde aberta a questão, ao afirmar que "discutíveis são as relações de causa e efeito, acaso existentes entre o bócio e a infecção pelo *T. cruzi*".

A miséria, a pobreza e a monotonia alimentar, longamente suportadas por determinados agrupamentos humanos, em carência iódica permanente do meio, do solo e da água, privados de substâncias nutritivas básicas, sais minerais, vitaminas, gorduras, azotados, aliadas a espoliações verminóticas, promoveriam ao longo do tempo progressivos desequilíbrios humorais.

Mas, ao contrário do que sucede no bócio endêmico comum, nos chagásicos havia a nota mixedematosa da grande insuficiência glandular tireóidea, enquanto o hipertireoidismo discreto nunca chegava ao basedowismo declarado.

Chagas excluía a origem renal dos edemas generalizados, às vêzes verdadeiro estado de anasarca nas formas agudas da doença.

Segundo estabeleceram Mayer e Scheffer, a hidrofilia dos tecidos está em correspondência com a relação $\frac{\text{colesterol}}{\text{ácidos graxos}}$, ou coeficiente lipocítico.

Ora, nos chamados edemas da fome verificados nos campos de concentração, durante guerras, conseqüentes de restrições alimentares e, sobretudo, a ausência de vitaminas lipossolúveis do tipo A de Mac Collum e Davis, encontrados em alguns vegetais e na manteiga, são fatôres de grande importância para a manutenção daquele equilíbrio metabólico.

Entre nós, Oswaldo de Oliveira, inquirindo sôbre o edema na ancilostomose, fundamentou-lhes a origem em idênticos distúrbios humorais.

Na doença de Chagas, verificou, experimentalmente, Monteiro da Silva, a presença de edemas, devidos ao aumento da quota globulínica, expressa pela inversão da relação A/G (albumina-globulina), fator geral de retenção hídrica em outras condições mórbidas.

Em viagem científica pelo nosso Nordeste, depararam Neiva e Penna com populações inteiras atacadas de uma curiosa arritmia cardíaca, dita "vexame" do coração ou "baticum", pelos sertanejos, identificada por Etzel e Sterling, eletrocardiogràficamente, à taquicardia paroxística.

Seriam de chagásicos êsses surtos epidêmicos?

À míngua de documentação idônea, nada se pode concluir. No entanto, a verificação do "mal de engasgo" representado em 10% entre os homens, e 3% entre as mulheres (quase tôdas com acentuadas disfunções ováricas), estendendo-se a etiologia chagásica, como propugnam Köberle e Nador, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto, à localização esofágica, propõe a possibilidade de origem comum entre as duas manifestações.

Em todo caso, congregam-se aí as mesmas condições mesológicas que teriam, talvez, propiciado oportunidade para a estranha reunião de casos nas primeiras observações de Chagas.

No concernente à numerosa representação neurológica e mental então arquivada, explicam-se-lhes fàcilmente os fatôres determinantes.

Os síndromos espásticos, tipo Little, e os hipertônicos, as diplegias, com seus consetários sintomatológicos, a idiotia, os rebaixamentos mentais, o infantilismo são resultantes, como em outras encefalopatias infantis, de contágio durante a vida embrionária.

O *Trypanosoma cruzi* pode passar da mãe ao feto. Mazza autenticou a possibilidade, em mulher grávida atacada da doença, cujo filho, nascido aparentemente são, onze semanas depois, apresentava tripanossomas no sangue e um quadro clínico característico — diarréia, hepatosplenomegalia e poliadenopatias — sem nenhum indício de contaminação posterior ao nascimento. A transmissão congênita, não hereditária, já demonstrada pela experimentação animal, que, por sua aplicabilidade à patologia humana, fornece os dados essenciais para a compreensão das seqüelas de ordem motora, piramidal, extrapiramidal ou cerebelar, conseqüências residuais de focos inflamatórios do encéfalo e da medula, assimiláveis ao granuloma malárico de Dürck.

"O sistema nervoso central — escreve Chagas — principalmente o encéfalo, seria atingido pela ação do tripanossoma durante a vida embrionária, daí irregressíveis os processos patológicos resultantes, e daí definitivos os síndromos clínicos resultantes".

A invasão parasitária pode ir até ao interior da célula piramidal, como provaram em primeira mão, em 1929, os trabalhos de Souza Campos, acentuando um neurotropismo racial de certos tripanossomas e, posteriormente, em 1931, de Eudoro Villela e de Eurico Villela.

Êsses focos de encefalite supérstites, vindos da vida intra-uterina, parece que vão decrescendo de freqüência. A primeira explicação para o fato seria a diminuição da incidência mórbida, o que não é exato, pois a doença cada vez mais se dissemina no País. Ocorrência de um momento epidemiológico especial passageiro, criado pela convergência de fatôres estimulantes do desenvolvimento de raças neurotrópicas dos tripanossomas? Mais razoável seria atribuí-los à influência do ambiente em que foram observados. A récua de estigmatizados e de tarados congênitamente continua a existir nos meios sertanejos em que os surpreendeu Chagas.

Eurico Villela, Lacorte, Lobo Leite, Alvino de Paula, entre outros, os estudaram sob aspectos diferentes em publicações mais ou menos recentes.

*
* *

Com a valorização hierárquica da sintomatologia cardíaca inicia-se a fase moderna da doença, à qual pouca coisa se conseguiu acrescentar às admiráveis descrições fundamentais de Chagas.

Arritmias, tôdas as variedades extrassistólicas e de bloqueios, taquissistolia auricular, fibrilação da aurícula, ritmo nodal de Mackenzie, ocorrência da insuficiência cardíaca congestiva e da morte súbita, são estudados e correlacionados, tanto quanto possível na época, aos respectivos quadros lesionais.

As extrassístoles, auriculares e ventriculares, em disposição alorrítmica, isto é, intercaladas compassadamente em alternância com cadências ventriculares normais, ou sob a forma de bi, tri ou quadrigeminismo, coincidentes às vêzes com bloqueio cardíaco, mais freqüentes no adulto do que nas crianças, constituem verdadeiro apanágio da doença.

Em uma observação pessoal, publicada em 1933, a multiplicidade de ritmos estadeou, ao registro eletrocardiográfico, formas de passagem entre o ritmo sinusal, bloqueio parcial aurículo-ventricular e bloqueio completo, e entre os bloqueios parcial e total de ramo.

Os bloqueios cardíacos oferecem, igualmente, como acabamos de ver em nosso caso, uma grande variedade de ritmos, de acôrdo com a gravidade das lesões do feixe de His, desde os ritmos bradicárdicos mitigados com pulso à volta de 60 batimentos radiais por minuto e uma outra falha de transmissão do estímulo auricular ao ventrículo, até a dissociação aurículo-ventricular completa, inclusive os acidentes sincopais do síndromo de Adams-Stokes.

As lesões miocárdicas, miocardite parenquimatosa e intersticial difusa, partem da localização inicial do protozoário dentro da fibra cardíaca; passada essa primeira fase, seguem-se, mesmo no período de cronicidade, focos de infiltração de loucócitos mononucleares, processo clássico de inflamação aguda, ao lado da hiperplasia conjuntiva residual de surtos agudos remotos.

Conforme descrições anatômicas de Norberto Coelho, as lesões iniciais de que dependeriam os edemas consecutivos, seriam as arteriolites, pois as lesões degenerativas, ditas secundárias, na realidade seriam primárias, determinadas pela ação do parasita sôbre a célula.

Interpretando a relação causal entre o foco parasitário e a dualidade lesional seqüente, lesões de tipo agudo de par com as de tipo crônico, apela Chagas, nos seus últimos trabalhos, para a possibilidade alérgica do encadeamento patogênico.

Cabe aqui lembrar que a hipótese foi mais recentemente alvitrada para explicar a *miocardite esquistossomótica*, aliás raríssima, produzida pela localização do verme trematódeo, causador da doença, no tecido cardíaco. As reações alérgicas, nesse caso, não seriam reguladas, segundo Jaffé que estudou largamente a esquistossomose na Venezuela, pelas toxinas, senão pela própria substância cardíaca destruída. O verme vivo seria inócuo. Schaw e Gharreb, que estudaram a doença no Egito, também se socorreram da intervenção da alergia, subordinando à dose, à infecção endógena e exógena e às condições imunitárias os tipos anatômicos realizados.

Jaffé inclui a esquistossomose entre os agentes etiológicos da miocardite crônica, de registro comum no seu país, tendo-a encontrado em cêrca de 50% num total de 400 casos examinados, admitindo-a, ainda como causa de morte, até em crianças e adolescentes.

Segundo Tulio Pizzi, os processos inflamatórios com tendência produtiva são ocasionados por parasitas mortos, e vão até aos granulomas infectuosos ou "chagomas". Vivos, talvez exerçam ação quimiotática, impediente da reação inflamatória. Os fenômenos de hipersensibilidade, extremamente freqüentes nas helmintíases, desempenham papel de menor relêvo nas protozoonoses.

Ao estado de hipersensibilidade de tipo anafilático, associa-se a eosinofilia tecidual e hemática, cuja presença talvez se identifique com as reações antígeno-anticorpo, e em especial com o síndromo de choque.

Magarinos Torres, recentemente, sugere "a hipótese de que o mecanismo patogênico, na miocardite chagásica experimental, dependeria, além da destruição das fibras musculares cardíacas pelo *T. cruzi*, da liberação de proteínas estranhas, oriundas dos próprios parasitas, que atuariam à maneira de antígenos sensibilizadores dos estados alérgicos".

Estudos experimentais de Júlio Muniz e Penna de Azevedo indicam o coração como o órgão eletivo do choque antígeno-anticorpo. Talvez êsses fenômenos de hipersensibilidade alérgica não sejam estranhos à ocorrência da morte súbita. O órgão já atacado pelas lesões miocárdicas, não suportaria a deflagração do choque. A propósito da admissão de uma toxina contida nas leishmânias que destruiria eletivamente as células nervosas — uma neurotoxina — relembra Köberle que Chagas se serviu do conceito de alergia, não na acepção patogênica atual, mas apenas para explicar "a ausência de tripanossomas na circulação e assim o concomitante desaparecimento parcial da sintomatologia após a fase aguda, por haver um aumento progressivo de anticorpos circulantes".

Chagas nunca formulou uma concepção patogênica definitiva no concernente à morte súbita. Invocou, apenas, como causas prováveis, as longas paradas da atividade cardíaca no bloqueio total e a fibrilação ventricular aguda, da qual arquivou uma sugestiva observação pessoal.

A assistolia congestiva difusa torna o coração uniformemente aumentado em seus contornos radiológicos. E o órgão, à medida que se alarga em volume, vai perdendo a amplitude das retrações sistólicas: é o grande "coração parado" descrito por Paulo Toledo.

A dilatação das cavidades cardíacas direitas pode provocar em certos casos insuficiência funcional tricúspide, acompanhada de pulso venoso ventricular direito verdadeiro, ou positivo, segundo a nomenclatura alemã.

Anota Chagas na sua casuística alguns exemplos dessa eventualidade clínica e outros de derrame pericárdico encontrados em necropsias praticadas por Gaspar Viana.

O protozoário, ubiqüitário e difuso, tem manifesta predileção pelo sistema muscular estriado, pelo músculo cardíaco e pelo sistema nervoso central. Em certas circunstâncias, pelos próprios músculos voluntários, tornando-se o sistema motor uma de suas sedes. As prováveis condições desfavoráveis do meio, devido à formação de anticorpos tripanolíticos no sangue talvez dificultem a vida dos tripanossomas, que então se refugiam nos tecidos, onde, passados a condições sedentárias de existência, tornados histoparasitas, multiplicam-se com acentuado vigor, adaptando-se morfològicamente às novas contingências. "A imunidade relativa poderá explicar a ausência completa de parasitas no sangue circulante dos casos crônicos".

"Sabemos ser moléstia às vêzes mortal, resistindo-lhe porém alguns doentes, que, segundo nos parece, ficarão imunizados" — lá está escrito na histórica nota prévia em que Chagas anunciou ao mundo a existência de uma nova tripanossomíase.

Além disso, há a considerar, salienta Samuel Pessôa, as alterações hormonais do hospedeiro, e outros fatôres, capazes de transformarem tripanossomoses latentes, em aparentes e virulentas, bem como de conduzirem à atividade patogênica cêpas avirulentas em certos reservatórios de vírus.

Localizam-se os parasitas, dentro da própria célula cardíaca, atingindo, pois, o elemento nobre miocárdico, e, como o demonstrou Souza Campos, no sistema retículo-endotelial, manifestando ainda forte eletividade para o sincício muscular cardíaco, cujas fibras estriadas enchem-se de tripanossomas a ponto de semelharem cistos recobertos pelo sarcolema.

Opinou sempre Chagas, que o parasita se multiplicava por sucessivas divisões binárias de elementos indiferentes no interior dos tecidos, e por processo esquizogônico no pulmão do homem e dos animais de laboratório à custa de multiplicação de formas sexuadas, ou *gametogonia*.

De maneira *assexuada*, no primeiro caso, e *sexuada*, no segundo, cumprindo um verdadeiro ciclo biológico, e, semelhantemente ao que se passa com o hematozoário do impaludismo cuja passagem pelo interior do mosquito, revigora a perpetuação da espécie, desempenharia a gametogonia a mesma função renovadora. Mal se compreenderia "que a espécie se perpetuasse na natureza por divisões plasmáticas indefinidas". Essa diferenciação sexual se retrataria no dimorfismo dos tripanossomas adultos pela maior gracilidade do elemento masculino, o microgameta, e maior largura do feminino, o macrogameta.

Breinl e Moore, no entanto, atribuem a variabilidade morfológica a estados de crescimento dos parasitas, considerando as formas finas como sendo as mais jovens (E. Dias).

Magarinos Torres prefere designá-los por formas jovens e formas adultas, tendo-as como expressão apenas de estados evolutivos da mesma entidade parasitária.

Hoje, nega-se a dualidade sexual dos tripanossomas, a despeito da reiteração de Chagas em afirmá-la até suas derradeiras publicações.

Atribuíra Chagas, a princípio, à infecção *in utero* ou *ab ovo* caráter hereditário. Não apresentava provas materiais — dizia —

"temos, porém, provas seguras que nos levam irrecusàvelmente à convicção de que a tripanossomíase seja uma doença hereditária".

Mas, já no artigo publicado na "Revista de Biologia e Higiene", nas conclusões, emprega a palavra congênita em vez de hereditária: "A transmissão congênita dessa doença (a tripanossomíase americana), verificada em animais de laboratório, deverá ser admitida no homem, de acôrdo com inúmeros fatos de observação. A êsse mecanismo da infecção, atribuímos a maioria dos casos de forma nervosa, e bem assim os processos distróficos, de extrema freqüência nas regiões do barbeiro".

Os caracteres verdadeiramente hereditários são os transmitidos especìficamente pelas células germinativas, integrantes da própria personalidade dos procriadores, e não, pelos possìvelmente veiculados pelo espermatozóide no ato da fecundação.

Herdam-se os caracteres psicossomáticos, mentais, espirituais, intelectuais, os gestos, certas peculiaridades pessoais e até mesmo tendências patológicas, mas não agentes infectuosos.

Nem mesmo a passagem transplacentária de vírus afirma um caráter hereditário verdadeiro, senão congênito.

Na definição de Littré, mentalidade precisa e exata, por excelência, "hereditariedade é uma condição orgânica que determina que as *maneiras de ser*, passem dos ascendentes para os descendentes". "Os caracteres hereditários de um indivíduo são os que decorrem da constituição do ôvo de que êle procede" (Lamy).

Gaspar Vianna encontrou, em peças de necropsia, parasitas nos ovários, nos testículos e até mesmo incluso na cabeça de um espermatozóide. Ovos assim parasitados nunca completariam a evolução intra-uterina, e ainda se isso se verificasse, tratar-se-ia de simples estágio congênito.

Souza Campos conseguiu, em infecção experimental, no cão, comprovar a transmissão intra-uterina do *T. cruzi*.

Os produtos de fêmeas infectadas demonstraram ao exame histopatológico lesões extensas em todos os órgãos e tecidos examinados — encéfalo, medula espinhal, coração, pulmão, fígado, baço, gânglios linfáticos, timo, rim, testículo, tecido adiposo.

E a transmissão do parasita manteve-se em sete gestações consecutivas.

À parte a dubiedade terminológica, os fatos referidos por Chagas são rigorosamente exatos. As distrofias, as deformidades físicas, os atrasos mentais, observados especialmente nas formas nervosas da doença, são conseqüências, resíduos psicossomáticos da agressão tripanossômica durante a vida embrionária.

*
* *

Passemos às formas clínicas.

Sôbre o conceito em que se deva ter essas divisões sintomáticas, escreveu Chagas as seguintes palavras: "Será lógico sistematizar os fatos mórbidos agregando-os em formas clínicas?" — pergunta inicialmente, para em seguida condenar "a má prática habitual na literatura médica, de levar a sistematização da moléstia aos extremos do maior exagêro, dividindo-a e subdividindo-a em numerosas formas clínicas, às vêzes entre si pouco ou nada parecidas. Na moléstia, pelo menos na moléstia infectuosa, dada a unidade etiológica e conseqüente uniformidade de processos, os elementos mórbidos são fixos, sempre os mesmos, reproduzindo-se em todos os casos clínicos.

Querer em condições mórbidas entre si inteiramente semelhantes destacar formas clínicas distintas de uma única entidade nosológica é, sem dúvida, dispensar na interpretação dos fatos a boa doutrina".

E, mais adiante, retomando o mesmo pensamento: "Cumpre, porém, afirmar que através de tôdas as variantes do quadro clínico, apreciamos na moléstia uma uniformidade de conjunto, trazida pela constância de certos elementos mórbidos. E, sendo assim, poderemos dividir a tripanossomíase em formas clínicas distintas? Em formas clínicas distintas, não; em agrupamentos sintomáticos, sim".

Na realidade, acrescentamos agora, a doença, una na sua essência, guarda no fundo uma admirável homogeneidade fundamen-

tal. A ciência dissipa os seus meios, a natureza os economiza; a ciência diversifica onde a natureza unifica.

Na tripanossomíase americana, a própria ramificação inicial em formas clínicas agudas e crônicas, mais do que uma dicotomia substancial, exprime a seqüência de simples estados evolutivos. A forma aguda marca o início, a infecção parasitária primeira e, por isso, ocorre sempre na infância; a crônica, os períodos avançados da doença contraída nos primeiros anos de vida.

Os dois estados vinculam-se à presença do parasita, ou no sangue circulante sob a forma de tripanossoma, ou nos tecidos, sob a de elementos leishmanióides. A seqüência dêsses processos conduzirão à morte, à cronicidade, ou, em casos mais raros, à aparente cura clínica espontânea, embora o xenodiagnóstico continue a acusar a persistência dos germes no organismo.

A sintomatologia da forma aguda é a descrita por Chagas desde sua publicação primordial com que abrimos esta exposição: edema palpebral e generalizado, anemia, febre, rêdes gangliais, etc., sinais e sintomas por demais conhecidos para que os recordemos aqui.

O complexo primário oftalmo-ganglial, ou sinal de Romaña, consubstanciado no edema palpebral e na adenopatia satélite unilateral, aos quais se agregaria a conjuntivite tripanossômica bulbar e, sobretudo, palpebral, congestiva e pouco exsudativa, segundo a caracterizaram Rodolfo, Talice e Beltrão, lá está, em esbôço (edema palpebral e inflamação dos olhos); mas o autor argentino deu-lhe uma expressão semiótica mais completa e uma comprovação experimental pela reprodução em macacos do edema ocular.

A sintomatologia cardíaca, clássica nas formas crônicas, o é menos freqüente nas agudas.

Contudo registra Chagas extrassístoles, muito espaçadas, em criança de 8 anos, e dois casos de bloqueio cardíaco completo em crianças de 10 e 12 anos.

A menor incidência nas idades infantil e juvenil revela por certo o estado menos acentuado do comprometimento miocárdico.

A desproporção entre as formas agudas e as passadas à cronicidade propõe um problema de difícil entendimento quanto às relações de subordinação evolutiva.

Provirão as crônicas sempre das agudas contraídas na infância ou haverá casos de contaminação na idade adulta?

Afirmava Chagas, pelo menos nas suas primeiras casuísticas, que nunca vira um só caso de cura espontânea, o que quer dizer que nos sobreviventes a doença assumia curso crônico.

Exames efetuados, recentemente, pelo Dr. Waldemar Jorge Ramos, auxiliado pelos Drs. J. T. Piza e R. Taranto, em Altinópolis, no nosso Estado, evidenciaram que em 4.426 pessoas cujos sangues foram enviados ao Instituto "Adolfo Lutz", 1.003 se achavam atacadas da doença, o que dá a impressionante percentagem de 22,7%.

Na notícia em que tomamos conhecimento do fato não havia discriminação de idade, mas é óbvio que nem todos os casos seriam de crianças e em todos o encontro do parasita no sangue inculca estado agudo ou de reagudização do processo mórbido.

A extraordinária mortalidade infantil nas formas agudas, provocada sobretudo por complicações nervosas, pela meningoencefalite sobretudo, não se ajusta bem à enorme expansão que a doença assume nas formas crônicas do adulto.

Repontam aí duas hipóteses: ou a doença, em latência, evolve despressentida durante certo número de anos, ou a primeira infecção parasitária, decapitada de sua feição sintomatológica inicial, ocorrerá em qualquer idade.

Chagas, considerando possível "a fase aguda em infecção adquirida após o nascimento", acentua que esta "quase sempre verificada nas primeiras idades da vida, poderá ocorrer com sintomas extremamente atenuados, e passar não raro despercebida".

O triatoma transmite a doença no estado larvário, de ninfa ou de inseto adulto. Mas só a última modalidade se conta na prática. As larvas e as ninfas, ápteras, só em condições excepcionais, atacando o homem deitado, em contacto direto com o solo, ou com muros gretados, onde elas se escondem em

profusão, conseguiriam transmitir a infecção.

A forma normalmente infectante, o chamado tripanossoma metacíclico de Brumpt, é encontrada nos intestinos dos insetos transmissores, ao lado de outras formas em evolução, critídias, leptomonas, etc.

Brumpt apelou para a via cutânea de penetração de formas metacíclicas, as quais expelidas nas fezes, ganhariam o organismo humano. Magarinos Torres, no entanto, conseguiu infectar animais de laboratório ùnicamente pela picada do triatoma, excluídas tôdas as possibilidades de contaminação fecal.

Hoje está assentado que as vias — pele, mucosa e picada — podem abrir brechas à infecção.

Ao picar, o "barbeiro" emite, pouco antes ou depois do ato, fezes contaminadas pelas formas metacíclicas infectantes. A picada, pura e simples, é inoperante, pois as glândulas salivares do transmissor não abrigam as formas metacíclicas.

Cardoso, no entanto, obteve, em 1938, experimentalmente, a transmissão por picada. Atribui-se a ocorrência ou ao regurgitamento do conteúdo estomacal ou à contaminação da tromba do inseto pelas dejeções.

Desde os primórdios de seus estudos, Chagas tudo vira, analisara e previra. A própria comunidade etiológica da doença com o "mal de engasgo" deixou êle assinalada nestas palavras textuais: "Observamos, no correr de nossos estudos em Lassance, número bem elevado de doentes com mal de engasgo, havendo em todos êles, outros sinais simultâneos de tripanossomíase. Apesar disso, tornam-se precisas novas pesquisas que autorizem, de modo irrefutável, incluir o mal de engasgo na sintomatologia multiforme da infecção pelo *T. cruzi*".

Apontou ainda o hospedeiro vertebrado do *Triatoma*, o *tatu sexcintus*, como o depositário de vírus.

*
* *

Realizara uma obra, assombrosa pela intuição e ciclópica pelos reflexos clínicos, biológicos, parasitários, profiláticos, etc., que teria no saneamento nacional.

As quatro verdades fundamentais apreendidas por Chagas ao mistério da doença, e assim enunciadas no "Tratado" de Samuel Pessôa, essa Bíblia da parasitologia moderna: a) o agente etiológico; b) os agentes transmissores; c) os agentes sensíveis (homem e animais), isto é, a moléstia; d) o reservatório do vírus, constituíram os fundamentos de tôda a edificação patológica que veio depois.

*
* *

Após um curto período de efervescência, a descoberta de Chagas entrou em congelamento. A doença não existia; o valor de seus trabalhos foram negados.

Trazidos para o plenário das Academias, foram duramente atacados e alvo de acerbas críticas quanto à sua realidade clínica.

Toquemos de raspão nessas inevitáveis reações humanas, de que nem a obra de Pasteur passou incólume. É o tributo que pagam os que contribuem para o progresso. A fôrça da inércia, o comodismo e o despeito funcionam sempre como barreiras à expansão de tôda idéia inovadora. É o que vemos em tôdas as tentativas de renovação, seja do que for, de hábitos, de costumes ou de convicções, já arraigados no consenso geral.

Os primeiros dados sôbre o papel do parasita causador da ancilostomose, o *Dochmius ankylostoma*, por exemplo, de que dera Dubini, em Milão, uma descrição perfeita, datam de 1843 e a primeira observação de 1838. Dubini, tendo encontrado em 20% dos cadáveres examinados muitos exemplares do parasita ainda aderentes à parede intestinal, previu-lhes a influência perniciosa no organimo humano.

Pois bem, ficamos aqui, ainda por muito tempo, na *hipoemia intertropical* do Conselheiro Jobim, que era apenas, e vagamente um nome, e o grande médico Torres Homem, em lições dadas em 1883 em que se revelava perfeitamente a par das descrições iniciais de Dubini, e, entre nós, das de Wucherer, na Bahia, mostrava-se céptico a respeito do papel desempenhado pelos vermes no desencadeamento do processo anêmico, apesar de ter encontrado, em necropsias, 8, dentro dos quais 1 vivo, no duodeno e no jejuno.

E era Torres Homem espírito clínico nutrido da realidade patológica e da exatidão científica comprovada nas necropsias.

Depois, a celebridade prolongada, cansa.

Na esfera das letras, o silêncio impôsto, mesmo às grandes figuras literárias, logo depois de desaparecidas, é de regra.

A longa submissão vinga-se, descontando no morto as excessivas homenagens prestadas ao vivo.

Chagas, falecido em 1934, teve a ventura de assistir a consagração de sua obra indestrutível. Por aquela época, a doença que descrevera já percorrera giro continental.

De tôdas as Américas, dia a dia cresciam os casos registrados e estudados, quase todos comprobatórios de suas primeiras verificações.

De volta, a nova fase assumiria ritmo avassalador em tôda parte. Já não era uma doença brasileira, era a *tripanossomíase americana*.

No nosso Estado os primeiros registros clínicos foram de Theodoro Bayma em janeiro e setembro de 1914, e de Carini e Maciel, em março dêsse mesmo ano.

No primeiro caso de Bayma, uma mocinha de Ribeirão Prêto, o *Trypanosoma cruzi* foi encontrado, em exame a fresco, na circulação periférica de cobaias inoculadas com sangue da paciente, e no segundo caso, em um músculo da perna, no interior de fibra muscular; no caso de Carini e Maciel, publicado entre o primeiro e o segundo de Bayma, tratava-se de uma criança de 10 anos, proveniente de Brotas, na qual, em cortes de músculos, foram evidenciados agrupamentos de tripanossomas, em via de multiplicação, sob a forma de leishmânia.

Confirmavam-se, assim, não só os ensinamentos de Chagas, como a precoce difusão da doença no interior do nosso Estado.

*
* *

Não cuidaremos da vida de Carlos Chagas do ponto de vista pessoal estrito. Sua trajetória se afirma nas efemérides de suas descobertas e não em trivialidades biográficas.

Diremos apenas que, além da famosa descoberta que lhe imortalizou o nome, inovou também na epidemiologia do impaludismo, provando que seu contágio é preferentemente domiciliar, ao contrário do que se pensava na época.

Foi administrador e sanitarista de vasta visão, tendo ocupado a chefia da Comissão de Profilaxia Antimalárica, em Minas Gerais, em 1905, e a chefia da Missão de Estudos de Malária no Estado do Amazonas. Foi membro do Comité de Higiene da Sociedade das Nações, e, entre muitos outros cargos, Diretor do Instituto Oswaldo Cruz, em 1917, e Diretor Geral do Departamento Nacional de Saúde Pública, em 1920. Membro da Delegação brasileira à VII Conferência Internacional Americana, reunida em Montevidéu, de 3 a 26 de dezembro de 1933. Foi eleito presidente de duas subcomissões — a de Cooperação Intelectual e a de Assuntos Médico-Sociais — tendo exercido notável atividade no domínio dessas atribuições. Recebeu honrarias, distinções, veneras da maior parte dos países do mundo.

A Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, criara especialmente para êle a Cátedra de Medicina Tropical, em 1925, transformada em Clínica de Moléstias Tropicais em 1931.

É-nos grato acentuar que uma das primeiras comissões sanitárias exercidas por Chagas foi em nosso Estado, em Santos, onde o impaludismo dizimava os trabalhadores da Companhia Docas, em serviço de captação da cachoeira do Itatinga, na Serra do Mar. Enviado pelo Instituto de Manguinhos, por solicitação da Companhia, venceu êle brilhantemente a epidemia reinante e o custoso empreendimento foi levado a cabo sem outros entraves.

Também uma de suas últimas conferências científicas, e provàvelmente a última dada à estampa, realizou-se em São Paulo, na "Semana do Laboratório", em janeiro de 1932, mas só foi publicada mais tarde no número de dezembro de 1934 do periódico paulista "Revista de Biologia e Higiene", quando, desde o dia 8 de novembro dêsse ano, Chagas já era falecido.

Com um pouco de boa vontade nativista, podemos, pois, dizer que o começo e o fim da carreira de Chagas de certo modo se entrelaçaram com a vida sanitária e científica de nosso Estado.

Livros Recebidos

Lehrbuch der Tropenkrankheiten. — Editatado por E. G. Nauck, com a colaboração de G. Fuhrmann, H. Knüttgen, H. Loppelt, W. Minning, W. Mohr, H. Mühlpfordt, E. Reichenow, H. Vogel, A. Westphal e F. Weyer. Stuttgart, Georg Thieme, 1956; 432 páginas e 125 ilustrações. Preço: D.M. 64.-

Desde 1942, época da 5ª e última edição do livro de Ruge-Mühlens-zur Werth *Krankheiten un Hygiene der wärmen Länder*, não aparecia em língua alemã um livro sôbre moléstias tropicais.

E. G. Nauck, atual diretor do Instituto de Moléstias Marítimas e Tropicais de Hamburgo e professor de Medicina Tropical na Universidade da mesma cidade, juntamente com seus colaboradores do referido Instituto, encarregaram-se da elaboração dêste volume, o qual é o único livro atualizado sôbre o tema na literatura germânica.

Diz Nauck, no prefácio, pretender com o livro fornecer aos participantes do Curso de Medicina Tropical de Hamburgo, aos estudantes e aos médicos que exercem sua profissão nas regiões intertropicais e subtropicais, um conselheiro e orientador. Cremos que conseguiu seu propósito. O livro é realmente muito bom, bem planejado e executado. Escrito em linguagem simples poderá ser fàcilmente consultado por aquêles que tenham noção do idioma alemão.

Vem a obra dividida nos seguintes grandes temas: artrópodes, como transmissores e produtores de moléstias, helmintoses, protozooses, espiroquetoses, infecções bacterianas, riquetsioses, viroses tropicais, micoses, doenças carenciais, animais venenosos e um capítulo sôbre doenças de etiologia variada.

Nos diversos temas tratados, o livro fornece as informações básicas sôbre a etiologia, biologia dos agentes etiolológicos e transmissores, epidemiologia, clínica, diagnóstico, possibilidades terapêuticas e profiláticas das moléstias tropicais.

A impressão e a "clicherie" são da melhor qualidade, confirmando, aliás, as tradições da arte gráfica alemã.

Julgamos que seria conveniente, numa próxima edição, a inclusão de um capítulo sôbre varíola, moléstia hoje em dia limitada às zonas tropicais e subtropicais, bem como de uma lista bibliográfica que viesse facilitar, àqueles que estão diretamente interessados em determinado assunto, o acesso às obras mais especializadas.

O livro possui 432 páginas, contendo 125 ilustrações, algumas a côres.

R. Martins Castro

Noticiário

CURSOS DE ATUALIZAÇÃO PATROCINADOS PELO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

1. *Curso sôbre o tétano* — Nos dias 2, 3 e 4 de setembro tiveram lugar as aulas do curso rápido sôbre tétano, destinado a médicos, estudantes, enfermeiras, parteiras e educadoras sanitárias que irão participar da "Campanha contra o tétano" a se realizar em outubro e novembro do corrente ano, com a colaboração da Secretaria da Saúde, Associação Paulista de Medicina, Academia de Medicina de São Paulo e Faculdade de Higiene e Saúde Pública.

2. *Curso de Micologia aplicada à Dermatologia* — Na sede da Associação Paulista de Medicina e com a colaboração do Departamento de Dermatologia dessa sociedade, foi ministrado um curso de micologia para médicos e estudantes, entre 20 e 29 de outubro corrente.

3. *Curso sôbre pneumonias atípicas* — O Instituto de Medicina Tropical, a Associação dos Sanatórios Populares de Campos do Jordão e o Serviço de Doenças Pulmonares do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, promovem de 25 a 28 de novembro, na 2ª Clínica Médica do Hospital das Clínicas (Serv. do Prof. Décourt) um curso de atualização sôbre o tema "Pneumonias atípicas".

As aulas terão início às 9 horas, no 6º and. do Hospital das Clínicas.

CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

Promovido pelo Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife, terá lugar, entre 4 e 31 de janeiro de 1960, o "1º Curso de especialização em esquistossomose mansônica", com o seguinte programa:

1. Estudo do agente: o *Schistosoma mansoni* — Prof. D. Lucena.
2. Estudo do hospedeiro intermediário — Prof. F. S. Barbosa.
3. Epidemiologia da Esquistossomose mansônica — Prof. D. Lucena.
4. Profilaxia da Esquistossomose mansônica — Prof. F. S. Barbosa.
5. Conceito patogênico da Doença Esquistossomótica — Prof. Barros Coelho.
6. Aspectos da patologia hepática na Esquistossomose mansônica — Dr. A. Magalhães Filho.
7. Aspectos da patologia intestinal e das localizações ectópicas da Esquistossomose mansônica — Dr. H. Menezes.
8. Anatomia patológica e patogenia da arterite pulmonar esquistossomótica — Prof. B. Coelho.
9. Formas clínicas da Esquistossomose mansônica — Prof. R. J. Marques.
10. O fígado na Esquistossomose mansônica — Dr. C. Andrade Lima.
11. Técnica da punção-biopsia hepática — Dr. J. Lins de Almeida.
12. Estudo crítico da punção-biopsia hepática na Esquistossomose mansônica. Interpretação de lâminas — Dr. P. N. Meireles.
13. Estudo hematológico da Esquistossomose mansônica — Dr. C. A. Corrêa de Araújo.

14. Esofagograma e esplenoportografia na Esquistossomose mansônica — Dr. J. Lins de Almeida.

15. Esofagoscopia na Esquistossomose mansônica — Dr. H. Gurgel.

16. Retossigmoidoscopia na Esquistossomose mansônica — Dr. H. Lemos.

17. Forma pulmonar da Esquistossomose mansônica. O *cor pulmonale* crônico da Esquistossomose mansônica — Dr. G. Tompson.

18. Evolução e prognóstico da Esquistossomose mansônica — Prof. R. J. Marques.

19. Tratamento da Esquistossomose mansônica — Prof. H. Sette.

20. Cirurgia da Esquistossomose mansônica — Prof. L. Tavares da Silva.

21. Sessões cirúrgicas — Prof. L. Tavares da Silva e Drs. S. Kelner e E. Teles.

22. Sessões Clínicas e Anátomo-clínicas — Dr. P. N. Meireles.

Além das aulas teóricas e práticas acima mencionadas e que serão dadas em regime de tempo semi-integral, haverá uma conferência noturna semanal sôbre assuntos relacionados com a matéria do Curso a cargo de destacadas figuras da medicina brasileira: Prof. J. Alves Meira (Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), Prof. J. Rodrigues da Silva (Catedrático da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil), Prof. A. Bezerra Coutinho (Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife) e Prof. Alvaro S. de Figueiredo (Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife).

XIV CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE

No período de 6 a 12 de dezembro próximo vindouro, reune-se em Nicterói, Estado do Rio de Janeiro, o XIV Congresso da Sociedade Brasileira de Higiene, sob os auspícios do Govêrno daquele Estado.

O temário dêsse importante encontro, que sempre se caracteriza pelo elevado comparecimento de especialistas, é o seguinte:

1 — Epidemiologia e profilaxia das doenças transmissíveis e degenerativas.

2 — Saneamento e melhoria das habitações.

3 — Saúde ocupacional. Influência das condições de vida e do trabalho sôbre a saúde.

4 — Profilaxia das doenças mentais. Higiene mental. Assistência psiquiátrica.

5 — A assistência à maternidade e à infância nos programas de saúde.

6 — Legislação, organização e administração sanitárias.

A Secretaria do Congresso funciona no seguinte enderêço: Edifício Visconde de Itaboraí, 8.º and. Rua Visconde de Sepetiba, Niterói — Estado do Rio de Janeiro.

FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Atendendo aos anseios dos meios científicos de São Paulo, consubstanciados no programa de reivindicações da Associação dos Auxiliares de Ensino da Universidade de São Paulo, ordenou o Sr. Governador Carvalho Pinto que se procedessem a estudos para regulamentação do artigo 123 da Constituição Estadual que manda destinar 0,5% da Receita aos gastos com a pesquisa.

O anteprojeto de organização da "Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo", elaborado por um grupo de técnicos, já foi discutido pelo Conselho Universitário e aprovado pela Comissão instituída em julho do corrente ano com essa incumbência, presidida pelo Sr. Secretário da Fazenda.

Os documentos encontram-se novamente com o Chefe do Executivo, aguardando-se para breve o envio da mensagem à Assembléia.

A tramitação do projeto é acompanhada com o mais vivo interêsse nos meios dedicados à pesquisa, dada a importância que assume para o progresso científico em nosso Estado.

NOSSOS PROFESSÔRES NO EXTERIOR

A fim de assumirem a direção das cadeiras de Parasitologia e de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Carabobo, Valência (Venezuela), viajaram para aquêle país os Profs. Floriano de Almeida e Antônio Dácio Franco do Amaral.

O Prof. Floriano de Almeida seguiu no dia 19 de setembro e o Prof. Dácio do Amaral, no comêço de outubro, tendo recebido na ocasião do embarque as homenagens de numeroso grupo de colegas, discípulos e amigos que lhe foram levar votos de boa viagem.

PROF. CANTÍDIO DE MOURA CAMPOS

Ao completar 70 anos de idade e 44 de magistério, acaba de aposentar-se no cargo de Professor Catedrático de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo o Prof. Cantídio de Moura Campos.

Após ter sido preparador da Cadeira de Fisiologia, foi nomeado em 1915 seu professor interino e mais tarde efetivo. Transferindo-se para a Cadeira de Terapêutica Clínica, nela desenvolveu o melhor de seus esforços, por prolongados anos, fazendo com que novas especialidades e novos serviços fôssem sendo criados, em consonância com os progressos da Medicina. Tais foram os Serviços de Gastrenterologia, de Moléstias Renais, Cardiologia, Hematologia, Reumatologia, de Moléstias da Nutrição e Endocrinologia. Nomes ilustres da medicina paulista surgiram nesses domínios, como de um manancial inesgotável, cumprindo integralmente a elevada função universitária de formar pesquisadores e chefes de escolas.

O Prof. Cantídio ocupou grande número de outros cargos de destaque, na Santa Casa de Misericórdia, no Hospital Santo Ângelo, no Sanatório Pinel; foi Presidente da Academia de Medicina de São Paulo, da Liga de Higiene Mental, Diretor da Escola de Farmácia e da Escola de Sociologia e Política. Ocupou, ainda, o cargo de Secretário da Educação e Saúde do Estado de São Paulo.

Por várias vêzes foi Diretor da Faculdade de Medicina da U.S.P. e, desde 1947, exerce as funções de Diretor Clínico do Hospital das Clínicas. Neste último cargo, o manteve o Sr. Governador Carvalho Pinto, não obstante a aposentadoria.

No dia 21 de outubro, quando completava os 70 anos, seus colegas, discípulos e amigos prestaram-lhe consagradora homenagem, em concorrido banquete, onde os discursos traduziram a admiração e estima que o cercam.

VISITANTES

O Instituto de Medicina Tropical teve a satisfação de receber recentemente a visita das seguintes personalidades:

Dr. Leo Krainer, de Mount Sinai Hospital, de Chicago,

Prof. Ivo Stnikar, dos Laboratórios Recordati, de Milão,

Prof. Augusto de Barbieri, do Instituto Sieroterapico Milanese,

Dr. James H. Leathem, do "Bureau of Biological Research", da Universidade de Rutgers, New Brunswick, New Jersey,

Dr. J. Pi Sunyer, da Winthrop Products Inc.,

Prof. Chaves Baptista, do Instituto de Micologia, do Recife,

Prof. Bradford Hill, do London School of Hygiene and Tropical Medicine,

Prof. Roberto de Mattia, do Hospital de Moléstias Infecciosas, de Turim,

Dr. E. Harold Hinman, de Washington,

Dr. V. A. Sutter, Rep. Sanitária Panamericana.